Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Tours

ANNÉE 1967 N° 7

THÈSE

pour le

Doctorat en Médecine (Diplôme d'Etat)

par

GUY BAZIN
né le 4 Octobre 1940 à Caudéran

Présentée et Soutenue publiquement le 28 Février 1967

TITRE :

Application de la Fluphénazine en Neuro-Psychiatrie Infantile

Président de Thèse

Monsieur le Professeur M. ROUZAUD

Membres du Jury

Monsieur le Professeur A. GOUAZE
Monsieur le Professeur P. SIZARET
Monsieur le Professeur agrégé C. WINCKLER

PRESSES DE LA MILETRIE
POITIERS

29 - Pays Bas, Leyde

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549621_0018

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Tours

ANNÉE 1967 N° 7

THÈSE

pour le

Doctorat en Médecine (Diplôme d'Etat)

par

GUY BAZIN

né le 4 Octobre 1940 à Caudéran

Présentée et Soutenue publiquement le 28 Février 1967

TITRE :

Application de la Fluphénazine en Neuro-Psychiatrie Infantile

Président de Thèse

Monsieur le Professeur M. ROUZAUD

Membres du Jury

Monsieur le Professeur A. GOUAZE

Monsieur le Professeur P. SIZARET

Monsieur le Professeur agrégé C. WINCKLER

PRESSES DE LA MILETRIE

POITIERS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS.

Doyen : Professeur G. DESBUQUOIS
Assesseur : Professeur M. DURAND
Secrétaire: Monsieur J. GANNIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

GAUDEAU - HUC - LETELLIER - PAULIN - DENOYELLE - MERCIER - FROMENTY - BONNIN.

PROFESSEURS TITULAIRES

ARDOUIN.....Oto-Rhino-Laryngologie
ARNAUD.....Bactériologie
ARON.....Clinique Médicale
BARRE.....Chimie Pharmacie
BOULARD.....Hygiène et Hydrologie
COMBESCOT.....Zoologie
CROUZAT-REYNES.....Physique Pharmaceutique
DESBUQUOIS.....Clinique Médicale Infantile
DURAND.....Matière Médicale
GARESTIER.....Botanique et BIOLOGIE Végétale
GAUTIER.....Thérapeutique
GOUAZE.....Anatomie
GRECO.....Séméiologie Chirurgicale
HUSSENSTEIN.....Clinique Chirurgicale Ortho.
JOBARD.....Anatomie Pathologique
LARMANDE.....Ophtalmologie
LIEFFRING.....Technique Opératoire
MAILLET.....Histologie

RAYNAUD.....Pathologie Médicale
RICHARD.....Clinique Obst. et Gynécologie
ROUZAUD.....Clinique Neuro-Psychiatrique
THOUVENOT.....Physiologie
VACHER.....Médecine Légale et Sociale
VANDOOREN.....Pathologie Chirurgicale
VIALARD-GOUDOU.....Pharmacie Galénique
VIALLE.....Clinique Chirurgicale
WEILL.....Biochimie

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

COMBE.....Pédiatrie
VARGUES.....Bactériologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mme FOUSSARD.....Pharmacodynamie
Melle HALOT.....Chimie Analytique
NEEL.....Pathologie Expérimentale
SIZARET.....Neuro-Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES

BERTRAND.....Médecine Générale
BRIZON.....Urologie
Melle BROCHIER.....Médecine Générale
CASTAING.....Orthopédie
ECARLAT.....Electro-Radiologie
FABIANI.....Toxicologie
GLORION.....Chirurgie Générale
GRENIER.....Maladies Infectieuses

HARICHAUX.....Physiologie

LANFRANCHI.....Médecine Générale

LE CHEVALLIER.....Rhumatologie

LEROUX.....Hématologie

MICHEL.....Electro-Radiologie

MORAND.....Médecine Générale

MOURAY.....Biochimie

NIVIERE.....Chimie Pharmacie

QUERE.....Ophtalmologie

SCHMITT.....Pharmacologie

SOUTOUL.....Anatomie

WINCKLER.....Anesthésiologie

FAISANT FONCTION D' AGREGE

DE LAUTURE.....Hygiène

DE HEAULME.....Physique Médicale

CHEFS DE TRAVAUX

BENATRE.....Anatomie Pathologique

BLUSSON.....Pharmacie 4º année

CHENIEUX.....Botanique et Biol. végétale

DEMARET.....Parasitologie

DENIS.....Chimie Pharmacie

FRANCOIS.....Anatomie Pathologique

GRIGUER.....Hématologie

LUTIER.....Médecine Légale et Sociale

MOLINE.....Physiologie

THARANNE.....Histologie

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

BOISRAME M. .....Obstétrique

BOISRAME R. .....Stomatologie

FRANCOIS A. .....Dermatologie

Mme PASTY .....Cryptogamie

A mes collègues de l'internat

A mes parents

A mes beaux-parents

A ma femme

A ma fille

A Monsieur et Madame BOURGOUIN

A Monsieur et Madame BUREAU

Au Docteur et Madame CASANOVA

A Monsieur et Madame FARBOS

Au Docteur et Madame GENTILLEAU

Amis sincères qui nous ont toujours apportés
avec la plus grande délicatesse, le secours
de leur conseil et de leur aide dans les
moments difficiles.
Qu'ils soient assurés de notre sincère reconnaissance.

Au Docteur LAINE

Nous lui devons le sujet
de cette thèse.
Tout au long de ce travail il a bien voulu
nous guider et nous prodiguer ses conseils.
Qu'il reçoive l'expression de notre profonde
reconnaissance, et qu'il accepte ici nos
souhaits d'expansion du service de Neuro - Psychiatrie
infantile.

A Monsieur le Professeur ARON

A Monsieur le Professeur BERTRAND

Au Docteur BILLARD

Au Docteur GROUSSIN

Au Docteur LELOR

Au Docteur MARTIN

en témoignage de notre
gratitude respectueuse pour leur enseignement
et leurs conseils au cours de notre externat.

A Monsieur le Prefesseur CASTAING

qui a bien voulu nous admettre dans son équipe.
Nous garderons un excellent souvenir de séances de travail et d'échanges de vues, menés dans un esprit où se mêlent tout naturellement, le dogmatisme, la culture, la simplicité et l'humour.

A Monsieur le Professeur VIALLE

qui nous a admis dans son service et dont l'aide ne nous a jamais failli...,
Nous garderons sans cesse en mémoire celui qui nous a fait ce don du respect sacré du malade, et celui de l'amour du métier.
Qu'il garde notre confiance et soit assuré de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur WINCKLER

Nous avons le plaisir d'apprécier sa réelle présence dans l'enseignement de l'anesthésie et de la ranimation ses conseils nous sont toujours précieux.

A Monsieur le Professeur SIZARET

Qui a fait comprendre à l'étudiant l'esprit véritable de la psychiatrie moderne.
Nous lui sommes reconnaissants de sa participation à l'enseignement au sein de l'Institut National de Médecine Agricole, dont nous avons été l'heureux bénéficiaire.

A Monsieur le Professeur GOUAZE

A qui nous devons les cours admirable sur l'anatomie du système nerveux.
L'extrême patience, l'amabilité sincère, la calme présence, l'humour toujours appréciée, qui ont frappé le jeune externe, compteront parmi nos meilleurs souvenirs.

Ils ont bien voulu juger ce travail, et nous leur présentons nos remerciements les plus sincères.

A notre PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ROUZAUD -

Il nous a enseigné les premières notions de la Neurologie,
Qu'il soit ici remercié pour nous avoir fait l'honneur
D'accepter la Présidence de notre Jury de Thèse.

INTRODUCTION

La Psychopharmacologie est une discipline nouvelle, mais ses racines sont très anciennes.
La Genèse fournit sans doute le premier exemple d'une expérience psychopharmacologique dont on sait les conséquences ultérieures : "La femme vit que l'arbre était bon à manger et agréable à la vue, et qu'il était précieux pour ouvrir l'intelligence".

Plus loin la mandragore cueillie par Ruben servira de monnaie d'échange vis à vis de Jacob.
Ces deux exemples inaugurent une première période allant jusqu'au début du 20ème siècle où la psychopharmacologie, purement empirique ne se propose guère de vues proprement thérapeutiques, est surtout pratiquée par les sorciers et les poètes.

Toutefois il faut exclure quelques études psychiatriques de la seconde moitié du I9ème siècle, dont les plus interessantes et les plus anciennes sont celles de Jacques-Joseph MOREAU de Tours sur les effets du Hachisch.

La deuxième période commence en I903 avec la synthèse des premiers barbituriques par Emile FISCHER et Von MEHRING. C'est à la veille de la 2ème guerre mondiale qu'apparaîtra le premier corps synthétisé à action vraiment psychotrope, l'amphétamine, et lors de l'ouverture du premier congrés mondial de psychiatrie en Septembre I950, à la lueur des premiers résultats, le mot "guerison", si grave par les espoirs qu'il fait naître, ne doit toujours être prononcé qu'avec réserve.

Ces espoirs n'allaient pas tarder à se réaliser, ouvrant une troisième période, la plus importante, celle qui a vu naître la chimiothérapie des maladies mentales. Et c'est en I952 la première communication faite par DELAY J., DENICKER P., et HARL J.M., sur la chlorpromazine.
Pour la première fois, un agent pharmacologique utilisé seul, de façon continue et prolongée, avait guéri une maladie mentale. Plus encore que ce fait lui-même, c'était une conception nouvelle qui se faisait jour : la chimiothérapie, des maladies mentales étaient nées, et les dix années suivantes ont vu naître une gamme considérable de nouveaux psychotropes.

Ce mouvement constitue une des plus grandes acquisitions de la médecine dans la deuxième moitié du 20ème siècle, et place la discipline psychiatrique parmi les disciplines les plus indispensables à la pratique médicale.

Plus encore que dans les autres domaines, la mise au point de médicaments utiles dans les affections psychiatriques, exige un effort coordonné de la part des chercheurs d'orientation différente .. Chimistes, pharmacologistes, neurophysiologistes, et cliniciens sont amenés à un constant échange d'informations dans le cadre d'une discipline unique , la neuropsychopharmacologie. On appelle psychotropes, suivant DELAY J., DENIKER P., et coll., l'ensemble des substances chimiques, d'origine naturelle, ou artificielle, qui ont un tropisme psychologique, c'est à dire qui sont susceptibles de modifier l'activité mentale sans préjuger du type de cette modification.

Cette définition englobe bien entendu des substances non médicamenteuses, les stupéfiants par exemple, et les agents thérapeutiques que représentent essentiellement les nouvelles chimiothérapies, découvertes depuis dix ans.

Il existe donc un problème de classification des psychotropes, et certes on avait depuis longtemps opposé sédatifs et stimulants du psychisme; mais où classer les drogues perturbant l'activité mentale ?.
Très rapidement on s'aperçut qu'aucune classification biochimique n'était possible face à des substances d'effets chimiques identiques comme la chlorpromazine, et la réserpine, mais dont les formules chimiques sont totalement différentes.

Il y eut de nombreuses tentatives de classification à base pharmacodynamique (action sur le système nerveux autonome, adrénergique,cholinergique etc...). Les résultats étaient plus satisfaisants.
Adrénergique et cholinergiques, étaient classés dans les drogues à effets stimulants, tandis que les lytiques avaient un effet opposé : mais où classer l'haloperidol qui ne possède aucune action sur les médiateurs ?. et comment concevoir,.
l'effet neuroleptique puissant de la thio properazine avec les trés faibles effets antagonistes vis-à-vis de l'adrénaline ?.

BOVET a ensuite proposé une classification neurophysiologique basée sur les modifications électroencephalographiques, qui aboutit à opposer .. desynchronisants et synchronisants, objectivant ainsi un rapport direct entre l'action sédative et la synchronisation d'un tracé.
Mais malgré cela la classification clinique est la meilleure. En effet, il s'agit de juger des effets sur l'homme et des modifications mentales, et l'on voit mal comment l'animal dépourvu de language pourrait nous communiquer une expérience valable et transposable à l'homme.

Cette classification clinique a été proposé par DELAY J., et DENICKER P., dès 1957.

En effet, DELAY J., divise les grogues psychotropes en trois grandes variétées :

I) les psychoanaleptiques activateurs du tonus mental se divisent :

- stimulants de la vigilance et de l'activité intellectuelle ou noe-analeptique.
- stimulants de l'humeur ou du tonus émotionnel ou thymo analeptiques.
- stimulant généraux ou psychotoniques.

2) les psychodysleptiques entraînent moins une stimulation qu'une déviation de l'activité mentale, caractérisée par une distorsion dans l'appréciation des valeurs de réalité.
Il ne s'agit plus ici de médications, mais de drogues hallucinogènes, dépersonnalisantes, enivrantes, qui parfois reproduisent des états psychiques proches des psychoses, au point que certain ont parlés de psychoses expérimentals.

3) les psycholeptiques qui entraînent une chute du tonus mental, sans préjuger si leur action principale est une réduction de l'activité intellectuelle, une diminution de la vigilence ou une sédation de la tension émotionelle.
Dans ce groupe trés vaste on distingue trois sous groupes :

- les hypnotiques (barbituriques ou non)
- les tranquilisants
- les neuroleptiques

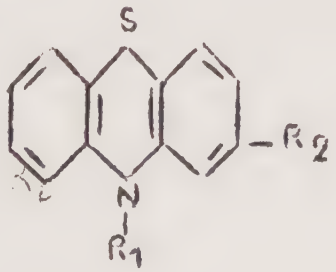
D'une manière générale, les hypnotiques ont à très faible dose, une action tranquilisante, tandis que certains tranquilisants (mais pas tous) ont à forte dose, un effet hypnotique léger.
Les neuroleptiques représentent de façon privilégiée l'arme pharmacologique antipsychotique , les tranquilisants étant peu ou pas actifs sur ces états, mais au contraire, d'action anti-nevrotique.

La transition existe d'ailleur, beaucoup de neuroleptiques utilisés à faible dose ont une action trés utile et bien supportée au cours des états névrotiques et psychosomatiques.

Quelle est la place de la Fluphénazine dans cette classification ?...
Elle est essentiellement au sein du groupe des neuroleptiques, obéissant en effet aux critères déterminés par DELAY J., et DENIKER P., depuis qu'ils précisèrent en 1955 la définition du neuroleptique, suivant les points ci-après :

- Création d'un état d'indifférence et de désinterêt.
- Absence totale d'action hypnogène aux doses utiles.
- Production de syndromes extra-hyramidaux et de manifestations végétatives.
- Et surtout action antidissociative

Les neuroleptiques appartiennent à des familles chimiques différentes.
La première en date est celle de Rauwolfia Serpentina, avec la Réserpine suivie de ses alcaloïdes, dont les plus connues sont la déserpidine, la méthoserpidine et la rescinnomine.
Viennent ensuite les dérivés de la benzoquinolizinesurtout employés à l'étranger.
Puis arrive le grand groupe de la phénothiazine : dont le noyau central répond à la formule :



Les modifications des radicaux R1 et R2 nous permet de classer les phenothiazines en plusieurs sous groupes :

- les dérivés à chaines aliphatiques, dont le chef de file est la chlorpromazine, suivie entre autre de l'alimemazine de l'isothiazine et de la lévomépromazine.

- les phénothiazines piperidinées comme par exemple .. la thioridazine et la propericiazine.

Les phenothiazines pipérazinées dont les plus connues sont la thioperazine, la prochlorperazine, ainsi que la trifluoperazine et la fluphénazine.
Remarquons que ces deux derniers produits dont la formule chimique est trés proche sont des phénothiazines non seulement pipérazines mais fluorées.
C'est ce qui fait leur originalité, dans ce groupe, car la fluoration renforce l'efficacité thérapeutique, peut être en stabilisant les molécules.

Les dérivés de l'azaphenothiazine dont le plus connu est le prothipendyl.
Aprés ces phénothiazines nous citerons brièvement les autres groupes :

- les dérivés de thioxanthène.
- les dérivés de la butyrothénone, dont le plus connu est l'hâlopéridol, considéré comme le plus puissant antihallucinatoire dont nous disposions.

Enfin vient de naître le chef de file d'une nouvelle famille de substances neuroleptiques ; la dibenzothiazepine dont l'action auxiolytique sédative et antipsychotique a été confirmée par DELAY J., et DENIKER P.,
Comme nous l'avons vu plus haut, la Fluphénazine se trouve dans le groupe des phénothiazinés, pipérazinées.
Mais la parenté chimique propre des phénothiazines n'entraîne pas pour autant une action clinique identique.

Ainsi COURVOISIER , LAMBERT L.A. et REVOL L., ont donnés une classification différente des phénothiazines, en deux séries dont la chlorpromazine tient par définition le centre.

a) les phénothiazines de gauche ou méthylés type lévomépromazine sont des neuroleptiques..

- plus actifs contre l'anxiété, l'agitation dans certains syndromes mélancoliques et depressifs.
- leurs effets secondaires consistent en une somnolence une asthénie, hypotension; ils induisent volontiers le syndrome de possivité ou d'atoraxie morose; ils provoquent peu de crises excitomotrice, peu de syndromes parkinsonniens.
- on note de plus, une tendance à l'obésité et une certaine action antialgique.
- au point de vue pharmacologique, l'effet sédateur central est net, et la cinétique d'action courte.
- chimiquement leur chaine latérale aliphatique est ramifiée.

B) les phénothiazines de droite ou pipérazinées type thioproperazine sont des neuroleptiques.

- plus actifs dans les syndromes maniaques, les syndromes hallucinatoires, auditifs, et les syndromes schizophreniques..
Ils sont qualifiés "de majeures, d'incisifs" et "d'antidissociatifs".

- leurs effets secondaires comportent peu de somnolence, peu d'asthenie et d'hypotension; ils induisent au minimun aux doses usuelles, l'ataraxie morose, ils provoquent frequemment des crises excitomotrices et des syndromes parknisonniens.

- par ailleur la tendance à l'obésité est minime.

- au point de vue pharmacologique, on remarque l'effet cataleptisant et la cinétique d'action courte.

- chimiquement leur chaine latérale aliphatique comporte un noyau pipéraziné terminal ou subterminal.

Bien que sur le plan chimique cette classification parait encore valable, elle s'averre cliniquement discutable; mais elle permet toutefois de situer les phénothiazines entre elles.
Quelle est donc la place de la Fluphénazine ?...
La formule chimique la rapproche des neuroleptiques, phénothiaziniques de droite, par sa structure pipérazinée. Dès lors on peut prévoir d'une part son caractère incisif et antidissociatif, d'autre

part, ses effets secondaires.

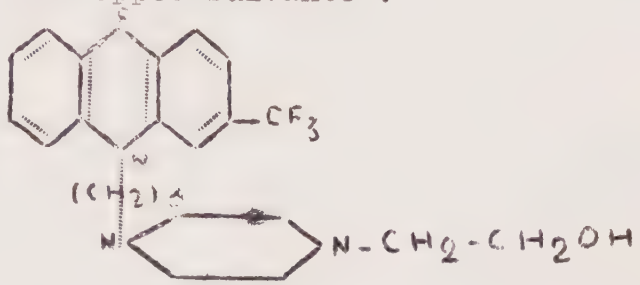
C'est ainsi que pour compléter la classification précédante LOMBERT P.A.., CHARRIOT G., DELAUNAY J.; et MARCOU G., ont prescrit dans des états psychotiques, schizophréniques, délirants, et hallucinatoires;

Les résultats obtenus, les effets secondaires et les caractéristiques cliniques remarqués ont permis de situer la Fluphénazine d'une façon intermédiaire entre thioproperazine et la prochlorpémazine. Ces propriétés sont de plus voisines de celles de la trifluopérazine.

E T U D E

C H I M I Q U E

La fluphénazine est un neuroleptique du groupe des phénothiazines de "droite" ; elle est piperazinée et fluorée et répond à la formule développée suivante :



4 - 3 - 2 trifluorométhyl - IO - phénothiazinyl propyl - I - pipérazineéthanol.

Propriétés physiques

C'est une poudre cristallisée, blanche, inodore dont le point de fusion se situe entre 238,5 et 239,5 º C.

Elle est soluble dans l'eau et l'on peut ainsi en préparer des solutions, leur goût est relativement désagréable (goût d'ether cité par les malades).
Le pH d'une solution à 2 % est de 2,4.

La fluphénazine est très sensible à la lumière et à l'air , elle doit être conservée dans l'obscurité.

Les flaconnages doivent être de verre, car les matériaux d'autres natures semblent accentuer l'instabilité du produit.

E T U D E

P H A R M A C O L O G I Q U E

Le rapport d'expertise a été effectué par le Professeur agrégé MERCIER de la Faculté de Médecine et de pharmacie de Marseille. Ses essais de détermination ont portés sur 6 points que nous envisagerons successivement et que nous utiliserons comme plan.

Determination de la toxicité aigüe chez la souris et action exercée sur le comportement de cet animal aux doses non léthales.

La D.L. 50 est de 89 mg par kilogramme pour la voie intra-péritonéale.

Le syndrome toxique est caractérisé par un état d'acinésie, d'hypotonie, de catatonie, une diminution des reflexes et un coma léthargique avec dyspnée, secousses cloniques entrainant la mort qui parait due à un arret respiratoire.

Détermination de l'action neuroplégique

La fluphénazine diminue l'activité motrice spontanée de la souris et du rat, exerce une action catatonisante, rend les animaux indifférents à des stimulés conditionnés, supprime leurs réactions émotives etpotentialise l'activité des hypnotiques et des analgésiques.

Détermination de l'activité tranquilisante

Le syndrome d'hyperactivité psychomotrice et les troubles du comportement provoqués par la morphine sont peu influencés par la fluphénazine chez le chat.
Chez la souris, au contraire l'action tranquilisante est importante à des doses 20 fois plus faibles que celles qui provoquent la catatonie.
Chez le rat on utilise l'action excitomotrice de lamphétamine ; plus encore que chez la souris, l'effet antagoniste de la fluphénazine est remarquable.
La marge de sécurité est toujours excellente.

Détermination des modifications cardio-vasculaires et respiratoires provoqués chez le chien.

La fluphénazine exerce une action hypotensive surtout manifeste et durable à doses assez fortes (2 à4 milligramme par kilogramme) Elle déprime peu la respiration dont la fréquence tend a augmenter pendantla phase hypotensive ; elle exerce une action tachy-cardisante modérée.

Elle n'est pas adrénolytique.

Elle ne parvient pas comme la chlorpromazine et l'acepromazin a provoquer l'adrenaline-inversion et ce même à fortes doses.
Elle est faiblement sympatholytique et vagolytique, même à fortes doses. Les effets vasculaires de la noradrenaline et de l'acetylcholine sont diminués mais non supprimés.
Les variations des conséquences préssives de l'excitation du bout central du pneumogastrique et de l'occlusion des carotioles, sont parallèles à celles de l'injection de nomdréline. Les comparaisons des effets presseurs de la stimulation du nerf splanchnique et des injections intraveineuses des médiateurs (adrénaline, noradrénaline) montreque la fluphénazine est dépourvue de propriétés ganglioplegique

Action exercée par la fluphénazine sur les activités electroencephalographiques spontanées et les activités réticulaires et corticales.

La fluphénazine modifie l'activité électroencephalographique dans le sens d'une synchronisation de l'électrogenèse cortical par dépression du système activateur réticulaire.

Elle n'a pas d'action anticonvulsivante.

Action exercée par la fluphénazine sur les hypertensions algiques consécutives à la stimulation réticulaire postépileptique ou provoqué par injection d' odrénaline et de noradrénaline chez le singe et le lapin non anesthésiés.

Dans l'ensemble chez le lapin non anesthésié l'action adrénolytique est plus importante que l'action noradrénolytique mais nous n'aboutissons pas à une suppression total et moins encore à une inversion des effets hypertenseurs.

Le professeur MERCIER conclut : la fluphénazine est une substance de toxcité moyenne douée de propriétés tranquilisantes et neuroplégiques. Les doses auxquelles les propriétés se sont révélées sont très inférieur à la D.L. 50 ce qui signifie à cette substance des index de sécurités élevés.

A cette étude pharmacologique ajoutons une parenthèse neurophysiologique qui nous permettra une meilleur compréhension des mécanismes pathogémiques, et des modifications secondaires.
C'est dans cette perspective que ce sont orientés les recherches de RIGAL J., SAVELLI A., SABOURIN.H., JUILLET.

En effet comme nous l'avons vu plus haut la fluphénazine, en plus de ses effets proprement psychotropes est susceptible d'exercer une action réductrice nette vis à vis de l'agitation motrice, mais aussi d'entrainer des effets secondaires neurologiques intenses.
Ces auteurs se basent sur l'exploration de l'excitabilité du système alpha de contrôle du motoneurone spinal et celle du système gama de contrôle de l'excitabilité des récepteurs spirales du fuseau neuromusculaire.
Au terme de leur étude il parait intéressant de mettre en relief un certain nombre de points.

I) Toutes drogues dont l'administration provoque des modifications importantes de réponses monosynaptiques, donnent aux doses thérapeutiques classiques, des phénomènes secondaires de type extrapyramidal.

2) La plupart des désordres qui constituent le syndrome neuroleptique semblent avoir pour expression neurophysiologique commune un dysfonctionnement des motoneurones gama et secondaire alpha.

3) Les caractères particuliers opposant selon LAMBERT P.A., REVOL L., et coll, en raison de leurs manifestations secondaires les deux groupes neuroleptiques incisifs et sédatifs, semblent résulter de la nature et de la répartition des influences qu'ils exercent sur les structures cérébrales.

4) Ainsi s'explique bien le fait paradoxal que les manifestations neuroleptiques secondaires à un traitement par la fluphénazine réagissent favorablement à l'utilisation d'un autre neuroleptique, comme la thioridazine, anxiolytique et sédatif, car cette drogue déprime le système gama;

5) Ainsi s'explique aussi l'action préventive et correctrice de la chlorpromazine sur les syndromes secondaires provoqués par l'halopéridol, ces deux substances possèdent des effets diamétralement opposés sur le système gama et alpha.

I N D I C A T I O N S T H E R A P E U T I Q U E S

P O S O L O G I E

M O D E D'A D M I N I S T R A T I O N

Avant d'envisager l'utilisation de la fluphénazine, chez l'enfant, nous croyons utile de rappeler les effets secondaires notés, et les appréciations exprimées par les principaux auteurs ayant étudiés le produit.

La posologie est extrêmement variable et dépend du tableau clinique comme de la susceptibilité individuelle des sujets.

Les doses thérapeutiques journalières vont de quelques milligrammes chez les névrotiques, les caractériels pour aboutir à des doses de charge importante, se situant à plusieurs dizaines de milligrammes dans les psychoses aigues.
Il convient d'adapter la prescription à l'évolution du malade en la diminuant avec l'amélioration clinique, cependant une baisse trop rapide et à plus forte raison un arrêt intempestif sont parfois susceptible de provoquer des rechutes avec réactivation de la psychose qui devient alors beaucoup plus résistante et necessite le recours à des très fortes doses.

Inversement il faut insister sur le fait q'un traitement poursuivi à long terme, et à forte dose peut induire une dépression mélancolique, témoin véritable d'un effet dépresseur certain du produit qu'il faudra prevenir par une surveillance rigoureuse.

Les auteurs font remarquer l'originalité de ce produit, extrêmement éfficace, et bien que classé parmi les neuroleptiques de droit il peut à certaines doses, être utilisé comme neuroleptique de gauche .

On peut affirmer que l'action neuroleptique de la fluphénazine associe un effet désinhibiteur évident assurant une amélioration nette de l'humeur, et un effet antidissociatif rapide et profond.

Ainsi à la dose de 0,25 mg à 2 mg , on peut utiliser son action tranquilisante sur l'anxiété et la névrose.

Les meilleurs résultats sont semble-t-il dans les névroses graves atypiques pré ou post psychotique.

Il est souvent mieux toléré que les tranquilisants en raison de l'absence d'effets dépresseurs, et que les neuroleptiques courant qui donnent souvent comme l'expliquent les travaux de COIRAULT R., un effondrement thymique ou un résultat nul, du fait

d'un véritable cercle vicieux.
Aux doses de 10 mg à quelques dizaines de milligrammes, on pourra utiliser son action antidepressive et auxiolytique dans l'accés mélancolique simple ou dans la forme anxieuse ou délirante.

A des doses supérieures on extériorise son action neuroleptique antidissociative incisive et puissante qui s'exerce sur tous les états psychotiques, débutant à plusieurs dizaines de milligrammes dans les psychoses chroniques, les augmentant dans les schizophrénies et les bouffées délirantes, pour aboutir enfin à des doses maximales dans les excitations maniaques.

En dehors de ces modifications on remarque un effet sur les troubles du comportement en rapport à un déséquilibre ou une comitialité.
Enfin en neurologie, la maladie des tics est la chorée paraissent des indications valables.

Ce produit n'en jouit pas pour autant d'une tolérance parfaite En dehors des effets dépresseurs à fortes doses que nous avons signalés plus haut, il existe parfois des crises psycho.-motrices représentées par des phénomènes différents suivant l'indication, la durée du traitement et l'âge du sujet.
Les phénomènes les plus précoces et les plus aigus, sont excitomoteur et prennent un aspect hysteroïde variable avec la suggestion, à type d'opisthotonos, de spasmes de torsion, d'hyperkynésie linguo-bucco-faciale, de crises occulogyres. Ils se produisent en général chez l'adulte jeune et dont l'indication est souvent limité et quand les doses utilisées sont moyennes. La correction est facilement obtenue par l'emploi d'un neuroleptique de gauche ou d'un antiparknisonnien. Ils ne commandent jamais l'arrêt de la thérapeutique.

Après plusieurs semaines de traitement survinnt parfois un sydrome akinétohypertonique avec tremblement qui s'observe le plus souvent chez des sujets agés de plus de 40 ans, corrigé aisément par les antiparkinsoniens.

Enfin plus tardivement peut apparaitre un syndrome hyperkinétique à type d'akathétose ou de tachykinétose.

Les effets cardiovasculaires sont anodins à type de tachycardies ou d'instabilité tensionnelle, au debut du traitement.
On remarque par contre des effets cutanés représentés par des

phénomènes de photosensibilité et d'asthénopie voire d'exzema dans les traitements au long cours.
Sur le plan digestif, la sécheresse de la bouche et la constipation sont fréquentes.
Par ailleur il n'a jamais été décrit de syndrome malin neuroleptique sous fluphénazine.

Dans de rares cas on note l'apparition d'arthrite d'allure inflamatoire.

Enfin les numérations formules sanguines n'objectivent que rarement une légère augmentation des éosinophyles.
Il ressort de ces faits que la fluphénazine jouit d'une tolérance excellente, en comparaison avec celle des neuroleptiques courants, et que ses effets secondaires peuvent être aisément prévenus et controlés sans que pour autant l'interruption de son administration soit nécessaire.
Au total la longue expérience des auteurs ayant utilisés ce produit permet d'affirmer l'originalité de la fluphénazine qui possède à la fois une action désinhibitrice et antidissociative, un large éventail d'indications et une tolérance satisfaisante.

Car avant d'engager la discussion sur la fluphénazine appliquée à l'enfant, signalons le fait capital qui nous a paru justifié le plus nettement cette étude.

Avec les autres neuroleptiques on limite le comportement du malade à un tableau de passivité. Parfois même, on utilise ces produits comme de véritables "camisoles chimiques", réduisant ainsi les contacts et les possibilités de relation entrainant une difficulté d'expression très peu compatible avec une amélioration de la maladie et une approche psychothérapique et resocialisante.

Par contre avec la fluphénazine aux doses normles ces effets sont évités, et une activité relationnelle véritable permet une thérapeutique réadaptative progressive et très opportune.
Car le primum movens d'une guérison ou d'une amélioration dans le domaine des psychoses, nous semble être la possibilité de redonner au malade le moyen de communiquer avec son médecin, dans le cadre d'une psychothérapie active et de renouer des contacts significatifs avec le groupe , l'institution, le monde ambiant.
En neuropsychiatrie infantile, plusieurs auteurs s'accordent pour admettre qu'il existe une indispensable complémentarité entre l'action thérapeutique des neuroleptiques et l'établissement de relations psychothérapiques et sonopédagogiques dynamiques.

Dans cet ordre d'idées, il est apparut qu'à la différence de maints neuroleptiques limitant l'utilisation de cette seconde gamme thérapeutique, la fluphénazine favorise au contraire l'explosion chez l'enfant du besoin et de la demande relationnelle, et notamment, affective.
Aussi bien si cet aspect positif doit être particulièrement souligné et utilisé, importe - t -il de veiller à mettre et maintenir à la disposition de l'enfant traité l'institution, le thérapeute, l'encadrement du personnel, les possibilités d'activités d'investissement, de réponse affective qu'il sollicite alors.

C'est l'ensemble de ces aspects spécifiques à la fluphénazine qui nous semble remettre en question la thérapeutique neuroleptique en neuropsychiatrie infantile.
Ce problème nous semble très aigu notamment dans les cures de longue durée. C'est ainsi que nous avons longtemps cherché à limiter les posologies à des quantités faibles de neuroleptiques dans le but de protéger les possibilités relationnelles.

Il n'en reste pas moins que dans la plupart des cas, nous étions contraints d'atteindre pour obtenir une efficacité sur le processus dissociatif des doses génantes dans le domaine de l'attention, du contact et de l'échange.
L'utilisation de la fluphénazine nous est apparue apporter une solution plus satisfaisante dans la mesure ou ses effets de passivité aux doses utiles étaient le plus souvent non seulement evités, mais remplacés par une désinhibition relative et une accélération des acquisitions et des efforts psychosociaux.

A ce titre , nous nous sommes notamment interéssés à l'évolution pédagogique des enfants traités.
On sait depuis Lutz que, les mesures pédagogiques constituent un moyen thérapeutique qu'il faut associer au traitement spécifique de l'enfant psychotique. La"camisole chimique" est bien entendu dans ce domaine génante chez l'enfant, et dans la mesure où on réduit ces possibilités d'acquisition, on court le risque de faire de lui un débile neuroleptique".

Dans ce travail nous avons fait état de trente deux malades, dont l'âge s'étend entre six et quinze ans, et qui ont bénéficiés d'une hospitalisation dans un service de neuropsychiatrie infantile.
Certains séjournent encore sous contrôle médical, d'autres améliorés et sortis, sont suivis régulièrement.

Modalités Thérapeutiques

- le produit est administré, répartit dans la journée avec une dose plus importante le soir .

- il est parfois associé à un autre neuroleptique à dose faible et à de petites doses d'antiparkinsoniens.

- il est présenté sous forme de comprimés ou de solutions

- en aucun cas le traitement n'a entrainé un alitement ou une interdiction aux activités scolaires ou de groupe.

La surveillance

Elle a porté sur quatre points :

I) - surveillance biologique

Nous avons pratiqué les examens systématiques suivant :

- numération formule sanguine
- glycémie
- tests de floculation.: Mac Lagan, Hanger, Rouge. Colloïdal
- phosphatases alcalines
- temps de Quick
- cholestérol sanguin
- exploiration fonctionnelle rénale : Urée sanguine.

2) - surveillance électrocardiologique

3) - surveillance électroencéphalographique

4) - surveillance clinique à la recherche des faits secondaires
- psychiques et neurologiques
- cardiovasculaire
- généraux ou d'autres ordres
- cutanée
- pondéraux.

O B S E R V A T I O N S

SCHIZOPHRENIES INFANTILES

- 7 cas -

OBSERVATION N°I

MOR... Daniel, IO ans.

Hospitalisé II. 3. 63.

transféré du service de clinique médicale infantile où il était hospitalisé depuis plusieurs mois pour troubles de l'état général avec agitation et agressivité.

Antécédants

- évolution psycho-motrice normalejusqu'à l'age de I8 mois.
- puis régression avec agitation, perte du sourire et du contact.
- à l'age de cinq ans le malade est hospitalisé dans le service du Docteur LAUNAY, où le diagnostic de schizophrenie est porté.

Examen

l'acquisition est nulle dans le domaine scolaire, souligné par un language rudimentaire onomathopéïque. La conduite est discordante accompagnée d'une ambivalence affective et d'un autisme marqué.
Le malade n'a aucun contact avec les autres enfants et occupe son temps à réaliser des desins stéréotypés de cornes et d'objets pointus dont la forme est bien organisée. L'enfant présente de plus une soliloquie, quelques manifestations impulsives à type de bris d'objetsou de coupsimmotivés sur les personnes de son entourage

Le diagnostic de schizophrénie infantile est posé.

Traité dpuis son entrée jusqu'au 27. IO. 64. par la thioridazine qui apporte une cédation de l'agitation et des conduites impulsives. Mais ne modifie pas l'autisme et la discordance. L'impossibilité des acquisitions scolaires est toujours marquée.

Traitement 27. IO. 65.

20 mg de fluphénazine par jour; on augmente de IO mg par semaine étant donné l'excellente tolèrance pour atteindreI40 mg par jour. On ajoute I5 mg par jour de trihexyphénidyle et I50 mg d'orphénadrine.

Résultats

On observe une très rapide amélioration dans le domaine des acquisitions scolaires avec apprentissage de la lecture en I an, de l'

../...

écriture et des mécanismes élémentaires du calcul qui l'amène au niveau du cours élémentaire de deuxième année.
Dans le même temps le language s'améliore et l'enfant paraît faire preuve d'une possibilité d'adaptation dans un petit groupe d'enfants. Tout en étant plus gai, et faisant preuve d'initiative il n'en conserve pas moins de façon épisodique des tendances à l'autisme et à la discordance affective.

Effets secondaires ; excellente tolérance du point de vue psychomoteur.

Examen complémentaire

Après un an et demi de traitement l'éléctroencephalogramme met en évidence une organisation légèrement défectueuse du rythme de fond, quelques figures lentes non focalisées.

Tests de floculation avant traitement - Après le traitement 30.I0.64

Mac LAGAN	I7	7
KUNKEL	26	II
HANGER	++	+++

Enfin l'évolution staturo-pondérale est excellente.

OBSERVATION Nº 2

LED... Jeanne I0 ans

Hospitalisée 26. I0. 64

pour troubles du caractère et instabilité psychomotrice, avec évolution rapide vers un état d'opposition et de manifestations phobiques discordantes et insolites. (Crises d'anxiété centrées sur la peur de l'eau et de la roulette).

Antécédants

évolution psychomotrice normale jusqu'à lâge de cinq ans. Lors de son placement à l'école est apparut une phobie scolaire marquée. A été placée pendant I an dans un institut des Papillons Blancs où elle n'a retenu aucune acquisition.

A l'examen : Agressivité très marquée à l'égard de sa mère, ambivalence affective, discordance, autisme marqué, nombreux rituels phobiques.
Devant ce tableau le diagnostic de schizophrenie infantile est posé

Traitement : 25 mg de fluphénazine par jour, I50mg d'orphénadrine par jour, 5 mg de trihexyphenidyle par jour.
Ce traitement est poursuivit pendant trois mois et met en évidence une légère amélioration de l'instabilité et de l'anxiété et une persistance des manifestations phobiques.
Au troisième mois la fluphénazine est portée à 40 mg puis 60 mg et enfin à I00 mg par jour.

Résultat : Actuellement il existe un contact meilleur et l'enfant recherche des relations avec ses camarades et ses moniteurs. La transformation des relations avec la mère est très satisfaisante. L'acquisition bien que lente est nette. Il existe une persistance des crises anxieuses marquées avec des préocupations phobiques accompagnées de rituels .

Efffets secondaires : après trois semaines de traitement par la fluphénazine à la dose de I00 mg par jour, s'est constituées des manifestations akinétiques avec tremblement des extrémitées, rapidement corrigés par l'adjonction aux antiparkinsoniens de départ de 2,5 mg de éthylbenzatropine qui suffit à corriger les effets secondaires psychomoteurs. Sur le plan somatique après six mois de traitement s'est constituée une obésitée tronculaire marquée qui s'est spontanément normalisée. En définitive la tolérance est très bonne.

Examens complémentaires : E. C. G. 26. II. 64. : Tachycardie sinusale
E. E. G. : rythme légèrement rapide ; normal par ailleur.
Calcémie à I20 mg le I6. 2..66.

OBSERVATION Nº 3

HUM... Françoise 6 . ans

Hospitalisée le 4. II. 65 : En raison d'un sydrome se manifestant par d'importants mouvements anormaux depuis deux ans et améliorée depuis quelques semaines dans un service de neurologie par de faibles quantités d'halopéridol.

Antécédants : Mère psychotique.

A l'examen ; on est frappé par une agitation incessante à type de torticolis et de rétrocolis, de mouvements diffus des mains de la langue, des globes oculaires et de la région peribuccale. Toutefois l'interruption de ces mouvements anormaux se produit lorsqu'on obtient une fixation de l'attention par une manoeuvre quelconque que l'on sollicite.
Le syndrome est évocateur d'une maladie d'ethique.

Par ailleur on remarque un important trouble du contact, une conduite régressive marquée, une activité de flairement d'objets, une tendance autistique, une ambivalence affective, une anxiété vespérale importante. L'acquisition scolaire est neutre.

Q. I. = 60 au Wisc
53 à l'échelle verbale
73 à l'échelle de performance.

Traitement : progressivement porté aux doses de 75 Mg par jour de fluphénazine, 60 mg par jour de Thioridazine, I50 mg par jour d' orphénadrine.

Résultat : On observe une sensible amélioration des mouvements anormaux qui subsistent de façon épisodiques en rapport avec les crises anxieuses et qui autorise une participation plus satisfaisante aux activités de groupe. Par contre l'instabilité, des manifestations, phobiques et la conduite discordante persistent.

Examen complémentaire : E. E. G. : II. I0. 65. : Normal.
I8. I2. 65. : Normal.

Effets secondaires : excellente tolérance.

OBSERVATION Nº 4

GAS..., Thérèse, I2 ans.

Hopitalisée le 5. I. 66 : en raison d'un comportement régressif avec autisme depuis un an, chez une oligophrène.

Antécédants : encephalite post-vaccinale à l'âge de I3 mois.

A l'examen : le contact est difficile chez un enfant dont le comportement est instable. Il présente une indifférence affective totale et parle "bébé".L'autisme est très marqué et l'inadaptation au groupe est totale, quand à l'activité scolaire elle est presque nulle. Par ailleur, on observe une conduite de soliloquie avec flairements d'objets ou d'aliments.
Q. I. = 0,55

Traitement : 2 mg de fluphénazine par jour.

Résultat : médiocre.

Effets secondaires : le médicament est parfaitement bien toléré.

OBSERVATION Nº 5

ZAN.., Alain I2 ans

Hospitalisé le 4. I. 63. : en raison de troubles du comportement à type d'irritabilité, de colères, et d'épisodes de mutismes.

A l'examen : l'enfant présente d'importants troubles du contact avec discordance et autisme. De graves périodes hallucinatoires auditives sont entrecoupées de préocupations phobiques insolites.

L'ensemble évoluant sur un fond d'impulsivité marquée.
Le diagnostic de schizophrénie infantile est posé.

Traitement : on porte progressivement les doses de fluphénazine à 300 mg par jour.

Résultat : on obtient une réduction des phénomènes hallucinatoires et une disparition des préocupations phobiques. Mais les troubles du caractère, l'autisme, l'apragmatismeet l'anxiété persiste .

Effets secondaires : un sydrome akynétique et des tremblements digitaux apparaissent précocémment. L'ensemble est corrigé par I5 mg de trihexphénidyle par jour et I50 mg d'orphénadrine par jour.

On remarque plus tardivement qu'une baisse de la tension orthostatique, corrigée par 250 mg de chlorhydrate d'heptaminol par jour.

Après six mois de traitement apparaissent des manifestations depressives avec phénomène de passivité. La posologie de la fluphénazine est réduite à 80 mg par jour avec les même correcteurs. L'activité reprend aussitôt mais les préocupations phobiques réapparaissent avec tout le tableau de l'impulsivité.

Chaque tentative de baisse ou d'augmentation du traitement suit ce tableau, La dose optimale a été trouvé par tatonnement et surveillance clinique quotidienne et rigoureuse.

Examens complémentaires

	entrée	22. I0. 63.	2. 3. 64.
Glycémie	076 g	I,I0 g	I,34 g
Phosphatases alcalines	5 U. B.	5,5 U. B.	9,5 U. B.
Urée	0,45 g	0,25 g	0,30 g
Mac Lagan	2	I3	I5
KunKel	I0	7	I2
Hanger	-	++	+++
F.R.E.	Normal	normal	normal

T.F.S. le I6. 3. 65. : Globules rouges : 3.600.00 ; Globules Blancs : 3.600 ; Hémoglobine : 73 % ; Polynucléaires neutrophyles : 64 % ; Eosinophyle : 2 % ; Basophyles : 0 % ; Grands lymphocytes : I0 % ; Petits lymphocytes : I2 %.

OBSERVATION Nº 6

BAU..., Stéphane II ans

Hospitalisé le 24. 6. 63.

en raison d'une instabilité psychomotrice, d'un refus de langage et de scolarité chez un débile évolutif.

A l'examen : le développement psychomoteur est normal jusqu'à l'âge de six ans, puis une régression importante s'amorce, avec discordance, tendance autistique et mutisme. Le contact est impossible.

Traitement : 40 mg de fluphénazine par jour pendant 2 ans.

Résultat On observe une légère reprise du contact affectif avec une disparition des troubles du comportement. Mais aucune activité pragmatique n'est remarquée. Le traitement est arrêté pendant un an à son domicile. Les troubles reprennent progressivement associés à un syndrome catatonique et catalepsie. L'enfant présente une stéréotypie verbale, et manuelle, un apragmatisme total et une absence de contact.
On place aussitôt l'enfant avec 80 mg de fluphénazine par jour associée à I0 mg de trihexyphénidyle.
L'enfant sort nettement amélioré et suivi à son domicile on remarque une reprise du travail avec son père, une sédation complète de l'agitation et des manifestations impulsives.

Effets secondaires : excellence tolérance.

OBSERVATION Nº 7

DOL.., Yves 7 ans.

Hospitalisé : 25. 6. 66.: en raison d'un syndrome d'instabilité psychomotrice grave depuis plusieurs mois . Depuis la première enfance on retrouve un trouble du comportement avec mutisme jusqu' à l'age de 4 ans et, une regression affective à partir de l'age de deux ans.

A l'examen : on observe une tendance autistique avec une anxiété discordante évocatrice d'une schizonévrose infantile. Le contact est très difficile. La psychothérapie est impossible à cause de l'agressivité et de l'opposition de l'enfant.

Antécédants : grand père maternel, psychotique ; accouchement normal ; cris immédiat première dent à l'age de six mois; premier mot à l'age de I8 mois ; disparition du language à l'age de deux ans; Foyer dissocié de par la situation du père (militaire en Afrique).

Traitement : 3 mg de flúphénazine par jour associée à cinq mg de trihexyphénidyle.

Résultats : on observe une amélioration du comportement avec sédation de l'instabilité psychomotrice et une reprise du language. Le traitement psychothérapique devient possible mais l'autisme et l'anxiété discordante bien que moins active persistent.

Effets secondaires : un essai du traitement à cinq milligramme de fluphénazine par jour a entraîné quelques tremblements digitaux. En le remettant à trois milligrammes la tolérance est excellente, sans correcteur.

PRESCHIZOPHRENIES ET DYSHARMONIES EVOLUTIVES

- 7 CAS -

OBSERVATION Nº I

KHU... Dany garçon de I4 ans.

Hospitalisé le 28. I2. 65.

pour trouble du caractère et du comportement évoluant depuis plusieurs mois, ayant débutés à la période pubertaire.

L'opposition au milieu familial se manifeste par des fugues.

Des travestissements et un certain fétichisme témoignent d'une certaine conduite perverse.

A l'examen

Le contact est difficile, et l'attitude efféminée.

On retrouve un trés grand sentiment de frustration affective surtout depuis la naissance de son frére cadet agé de 8 ans.

L'agressivité très marquée à l'égard du père s'accompagne d'un refus systématique d'identification comme en témoignent ses préocupations homosexuelles, son désir de changement de sexe. (Il devientcoiffeuse).

Cette attitude va jusqu'à le pousser à changer de nom.

Le niveau est normal.
L'examen somatique est négatif.

Un traitement pendant six mois par.. 75 mg de Dixyrasine et procalmadiol n'est pas satisfaisant.

- Son comportement reste inchangé
- Il est très isolé dans le groupe des enfants
- Il fait plusieurs tentatives de fugues.
- Il refuse systématiquement toute activité et toute perspective différente de celle qu'il s'est fixé.
- Les entretiens se passent dans un mutisme ou une agressivité à l'égard des autres enfants.

Etant donné l'apparition relativement brutale contrastant avec son évolution antérieur, le caractère insolite voire discordant de ses préoccupations et de son comportement à l'égard de la famille, ainsi que l'humeur morose, le négativisme et les tendances à la perversion notamment à l'égard des sentiments familiaux :

Le diagnostic d'Hébéoïdophrénie est suspecté, et on entreprend :

Traitement .-. pour doses de :

- 3 mg de Fluphénazine par jour, associée à 5 mg de Dixyrazine.

Résultats

Trés rapidement on observe une modification importante du comportement pervers.

L'enfant est plus sociable et désire reprendre le contact aved ses parents.

Les troubles de l'humeur sont corrigés par la disparition de l'anxiété et de la concentration morose.

Les activités de groupe sont reprises.

L'attitude jusqu'àlors obstinée dans le domaine des perspectives est modifiée.

L'enfant sollicite même les entretiens psychothérapiques.

Actuellement la sortie est envisagée et un placement au centre d'apprentissage ou chez un artisan est recherché.

Effets secondaires

Sans correcteur, après quelques semaines de traitement par la Fluphénazine, survient l'apparition de :

- dysarthrie

-

- d'une légère hypomimie comme en témoigne la rareté du clignement.

- d'un tremblement digital.

- l'ensemble disparait rapidement par :

I00 mg d'Orphénadrine par jour.

Résultat

- Bon.

OBSERVATIONS Nº 2

DEM... Marie France, I2 ans.

Hospitalisée le I8. 7. 66.

En raison de manifestations anxieuses, aigues, depuis plusieurs semaines avec troubles de sommeil, et tics.

Antécédants

Notion de famille dissociée, et de carence affective et éducative.

A l'éxamen

A l'examen on retrouve un fond de phobie atypique et de débilité mentale.

- une tendance autistique.
- un refus du contact, et une difficulté d'adaptation au groupe.

Devant ce tableau, un début d'évolution dissociative est suspecté.
Traité par 30 mg de Thioridazine par jour, associée à I/2 ml d'alimémazine, on observe une amélioration des troubles du sommeil, mais persistent les phobies atypiques et les crises d'angoisse qui surviennent d'une manière insolite.
Après un mois on adjoint au traitementI mg puis 3 mg de fluphénazine par jour.

Résultat : l'amélioration est progressive et la sédation des manifestations phobiques et des crises d'angoisse est lente.Enfin l'adaptation au groupe est meilleur.

Effets secondaires :la fluphenazine est parfaitement toléré sans correcteur.

Examens complémentaires :N.F.S. : apres six semaines de traitement: Globules rouges : 5.800.000 ; Globules blancs : 7.800 ; Polynucleaires neutrophyles : 45% ; Eosinophyles 3% ; Basophyles 1% ; Grands lymphocytes: 35% ; Monocytes: 12% .
E.E.G.= pauvre peu volté, irrégulié avec rytme rapide.

L'enfant sort le 15. 9. 66 nettement amélioré.

OBSERVATION Nº 5

COL... Bernadette , 12 ans

Hospitalisée le 4. 1. 63 : en raison de crises d'angoisse avec céphalées vives chez un enfant débile psychomoteur présentant des troubles autistiques et une inhibition émotive marquée.

Antécédants : l'enfant avait déja été hospitalisé pour ces même troubles du 26. 2. 65 au 6. 3. 65 et avait été traité par 30mg de thioridazine par jour.
Les résultats avaient été médiocre en ce qui concerne l'anxiété et les céphalées. mais la tendance autistique et la difficulté d'adaptation dans un groupe avaient persistées.

A l'examen : on remarque un semi mutisme , une humeur morose, une importante inhibition. L'ensemble évoluant sur un terrain médiocre au point de vue etat générale ; l'enfant est amaigri et anorexique.

Tratement : 3 mg de fluphenazine par jour.

Résultat : les troubles disparaissent rapidement, les céphalées s'espacent, l'enfant plus gai, plus vivant, et moins anxieux s'adapte plus facilement aux activités scolaires et de groupe.

Effets secondaires : la tolérance est excellente sans correcteur.

Examen complémentaire :

Avant le traitement		Après le traitement (3mois)
	N.F.S.	
Globules rouges :	4.440.000	4.800.000
Globules blancs :	8.400	5.600
Hemoglobines :	80 %	86 %
Poly nucléaires neutrophyles :	70 %	68 %
Eosinophyles ;	5 %	5 %
Basophyles :	0 %	I %
Grands Lymphocytes :	I3 %	20 %
Petits Lymphocytes :	9 %	4 %
Mononucléaires :	3 %	4 %
	E.E.G.	
Rythme de fond lent sans signes epileptiques		idem

Sortie le I9. 3. 66 : L'enfant à reçu une dose totale de 540 mg de fluphénazine.

OBSERVATION Nº 4

CHA..., Emile I2 ans.

Hospitalisé : 26. I. 64. : en raison de stéréotypies gestuelles soluloquie, impulsions, et d'anxiété chez un débile mental.

A l'examen : le contact est difficile, la fixation et l'attention inexistantes. Une tendance autistique s'accompagnant de fréquentes hallucinations auditives.

Le Q.I. est impossible à établir à cause de l'opposition marquée.

Traitement : 25 mg de fluphénazine par jour, la dose est progressivement augmentée jusqu'à 800 mg par jour, pour être stabilisée en fin de compteà 400 mg. On associe IO mg de Trihexyphemidyl.

Résultat : on observe une légère amélioration du comportement mais pas de signes d'activité pragmatique.

Effets secondaires : une tendance à la distonie d'attitudes fait baisser les doses de 800 mg à 400 mg de fluphénazine par jour.

OBSERVATION Nº 5

ARN.., Alain I4 ans.

Hospitalisé le 26. I. 65. en raison de troubles du caractère dans le milieu familial, associés à de fréquentes fugues, un refus scolaire, un désir d'isolement et un sentiment de persécution.

Antécédants : Père mort alors que l'enfant n'a que 4 ans. Mère névrotique, dominatrice et anxieuse.

A l'examen ; le contact est difficile, aggravé par une tendance autistique des réactions insolites et un important trouble de l'affectivité.
L'oppositionisme s'accompagne d'un petit parasitisme mimique avec des grimaces discordantes. L'enfant est coléreux , impulsif et anxieux, préoccupé par des pensées de nature obséssionnelle. La phobie scolaire est totale. Le début d'une évolution schizonévrotique est suspectée.
Traitée pendant quatre mois par la thioridazine, l'anxiété cède mais le refus d'activités pragmatiques, l'autisme et les fugues persistent.

Traitement : 4mg de fluphénazine par jour .

Résultats : très rapidement on observe une modification considérable du comportement associée à une excellente adaptation qui lui permet de préparer le certificat d'étude primaire.
Sortie le 28. 9. 66 on obtient la normalisation du comportement et l'enfant est placé en apprentissage où l'adaptation est excellente.

Examen complémentaire : test de floculation le I5. 2. 66
Mac LAGAN : 2 ; KUNKEL : 7 ; HANGER : ++ ;
Urée sanguine : 0,28 g

Effets secondaires : excellente tolérance sans correcteur.

OBSERVATION Nº 6

BOI..., Bernard I6 ans

Hospitalisé le I3. 7. 66 en raison de troubles du comportement et du caractère associés à de fréquentes crises de céphalées frontales.

Antécédants : mère psychotique, dissociation parentale. vive.

A l'examen : l'enfant présente des crises d'angoisse associées à des préoccupations phobiques. La peur d'être suivi dans la rue par des voitures et l'impression d'une surveillance autour de lui, rend le contact extrêmement difficile. Par ailleurs, on note une tendance autistique nette. Le niveau mental est de 8 ans au test de Binet SIMON. Une importante débilité évolutive est suspectée.

Traitement : après 8 mg de fluphénazine par jour , on porte la dose à I5 mg.

Résultats : les troubles s'améliorent rapidement par la réduction des

préoccupations phobiques chez un enfant plus détendu, plus épanoui, plus actif. L'activité pragmatique est reprise au bout de trois semaines.

Effets secondaires : un petit tremblement vigital, précoce, est corrigé par 6 mg de trihexyphénidryle par jour. Par ailleurs, la tolérance excellente.

Sortie : 8. IO. 66 L'enfant est placé dans un institut médico-professionnel.

Examen complémentaire : E.E.G.

A l'entrée
Alpha très intermitante de IO cycles seconde, peu volté et symétrique.
Assez nombreuses figures delta peu amples de 2 à 3 cycles secondaires.
On en déduit...une surchage lente bilatérale non permanente.

4. IO. 66.
Alpha plus volté et continu.
Les figures delta sont nombreuses.

Test de floculation le 4. IO. 66 : Mac LAGAN 2 ; KUNKEL : 6 ; HANGER : - ;

OBSERVATION Nº 7

DEB..., Bernard agé de I6 ans

Hospitalisé le 4. 7. 66. en raison de troubles du comportement avec retrait, quelques impulsions et arrêt du travail scolaire, depuis six mois, chez un adolescent de I6 ans élève de 3 ème dans un établissement secondaire.
Il présentait depuis deux mois un syndrome délirant avec automatisme mental faisant suite à une période d'anxiété évoluant depuis trois ans.

A l'examen : tendance autistique, hallucinations auditives, psychomotrice verbale, sensesthesique et sexuelle.
Conviction d'être influencé et persécuté par une femme voisine qui lui provoque des impulsions sexuelles et l'oblige à se masturber. Le contact est très difficile,
Le début d'une schizophrénie est suspectée.

Traitement : 8.mg de fluphénazine par jour.

Résultat : au troisième jour on observe une nette amélioration. Les phénomènes hallucinatoires ont disparu mais les convictions délirantes persistent. En même temps apparait un torticolis spasmodique avec crises oculogyres calmées par une réduction du traitement à 5 mg de fluphénazine et 8 mg de trihexyphénidyl. Mais les phénomènes hallucinatoires réapparaissent. Arrêt du traitement et substitution par 50 mg de thioridazine par jour.

Les phénomènes hallucinatoires disparaissent définitivement mais le doute délirant reste assez net.
Sorti et suivi au dispensaire d'hygiène mentale on observe la normalisation du comportement.

Effets secondaires : torticolis spasmodiques et tics. Tolérance médiocre.

SYNDROMES NEVROTIQUES ET REACTIONS AFFECTIVES

- 4 cas-

OBSERVATION Nº I

PLA.., Claudine I2 ans.

Hospitalisée le I8. I2. 65. en raison d'un syndrome dépressif et anxieux, avec vagues tentatives d'autolyse au cours d'un raptus et d'une instabilité caractérielle.

Traitée par de faibles doses de tranquilisants du type dixyrazine une légère amélioration de l'humeur dépressive et des idées de suicide s'est produite, mais avec persistance des troubles du caractère et du comportement à type dans l'angoisse et de cancerophobie.

A l'examen on note une difficultée d' adaptation aux activités scolaires et de groupe, une difficultée de relations psychothérapiques une réticence et une certaine dolence, une inhibition très marquée au cours des entretiens.

Par ailleurs l'état génèral est légèrement perturbé avec amaigrissement et anorexie.

Traitement deux milligrammes de fluphénazine par jour et 800 mg de procalmadiol.

Résultat la transformation du tableau clinique est très rapide. L' enfant est souriant, détendu, calme, et actif. Les préoccupations obsessionnelles ont disparu, ce qui rend possible une reprise de l'entretien psychothérapique, ce qui permet d'extraire des troubles affectifs vécu dans le milieu familial depuis plusieurs années.

Sorti le 2I. 4. 66 guéri. On ne conserve que 600 mg de procalmadiol comme traitement d'entretien. Suivi régulièrement au dispensaire l'enfant fait preuve d'une excellente adaptation sous traitement.

Effets secondaires : excellente tolérance psychomotrice sans correcteur.

Examen complémentaire :

	N.F.S.	Aprés 6 semaines de traitement
Avant traitement		
Globules rouges	4.I80.000	4.400.000
Globules blancs	5.900	6.300
Hémoglobine	80 %	88%
Polynucléaire neutrophyles	62 %	46 %
Eosinophyles	3 %	8 %
Grands lymphocytes	3 %	28 %
Petits lymphocytes	24 %	I2 %
Monocytes	8 %	0 %

OBSERVATION Nº 2

SAL.., Charles I3 ans

Hospitalisé le 8. II. 65 en raison d'une tentative d'otaulyse par des comprimés d'amidopyrine, précédée d'une fugue assez grave. Depuis quelques semaines l'enfant présente des troubles du caractère et une instabilité marquée. Il refuse par ailleurs de se rendre au centre d'apprentissage.

Antécédants mère névrotique, cardiaque, grabataire. Une soeur ainée terrassée quotidiennement par des crises névropatiques.

A l'examen sujet de petite taille avec absence de caractères sexuels secondaires. Son anxiété est très active du à l'expression d'une importante difficultée affective en rapport avec l'ambiance familiale et un sentiment très péjoratif d'être retardé dans son

développement staturo-pondérale.
Q.I. = I05 au Wisc.
Traité par I0 mg de diazépam par jour, on observe une sédation des manifestations anxieuses, critiques, de l'instabilité et des troubles du caractère. Mais l'humeur reste morose et l'intégration dans un groupe reste difficile. Par ailleurs la rumination du sentiments d'être frustrée affectivement et dans son développement somatique reste très vive.

Traitement : adjonction après quatre semaines du traitement précédent de 3 mg de fluphénazine par jour.

Résultat : très rapidement on observe une nette amélioration du contact , une adaptation parfaite aux activités du service et une disparition des troubles thymiques.

Effets secondaires : après deux semaines de traitement apparaissent des tremblements des extrêmités, une akynésie, une impression de raideur avec contractures objectivable à la palpation au niveau des masses musculaires cervicales.
La simple réduction de la posologie à deux mg puis I mg entraînent la disparission des effets psychomoteurs et maintient le résultat obtenu sur le plan du comportement.
On ne note aucune modification de l'état général.

Examen complémentaire : après un mois de traitement ,

E.E.G. : tracé normal
I7 Cetosteroïdes 6 mg par 24 H.
II Oxystéroïdes 8 mg ' ''
I7 Hydroxycorticoïdes 2,6 mg par 24 heures.

Sortie 3I. I. 66. : Placé dans un internat, l'enfant est réexaminé à trois reprises différentes, ce qui met en évidence le maintient sans traitement de l'amélioration obtenu dans le service.

OBSERVATION Nº 3

THE..., Michel I4 ans

Hospitalisé le 23. 9. 64 en raison de troubles du caractère et d'une instabilité psychomotrice.

Antécédants : notion d'accouchement par forceps ; notion d'un séjour pendant deux ans de I954 à I956 dans un sanatorium en raison d'une primo-infection sévère.
Enfin l'enfant vit dans un milieu familial perturbé et conflictuel.

A l'examen on note une agressivité et une violence à l'égard de la mère en rapport avec une carence affective importante. Un très gros retard scolaire ; l'enfant à interrompu ses études depuis I8 mois.
Q.I. = 94 au Wisc
I09 à l'échelle de performance
I02 à l'échelle verbale.

Traitement : la dose est d'abord de 3 mg de fluphénazine par jour, puis progressivement augmenté la dose pour atteindre 6 mg. On associe 40 mg de thiorédazine par jour.

Résultat : on observe une amélioration des troubles du comportement avec une reprise de la scolarité et du goût au travail, mais une certaine instabilité persiste.

Effets secondaires : aucune manifestation excitomotrice ne fut observée pendant la durée du traitement. Après un mois et demi de traitement l'E.E.G. est normal.

Sortie 7.4.65 l'enfant est amélioré mais on peut dire que le résultat reste moyen.

OBSERVATIONS Nº 4

DUM..., Martine I2 ans

Hospitalisée le 2I. 6. 65 enraison de crises psychomotrice, de caractère théatral.

A l'examen, on se trouve devant une malade exessivement suggestible et d'une nature névropathique nette. Par ailleurs il existe un conflit familial avec opposition à l'égard de la mère du à une carence affective. Enfin l'enfant à un sentiment de frustration vis à vis de son frère et de sa soeur.
Traité aussitôt par 400 mg de fluorésone et 40 mg de thiorédazine les crises d'allure pythiatique persistentetle résultat escompté est incomplet.
On associe alors trois milligrammes de fluphénazine .

Résultat on observe alors une rapide disparition des crises psychomotrice et l'enfant sort le 3I. 8. 66.

Effets secondaires la tolérance est excellente sans correcteur.

Examen complémentaires après cinq semaines de traitement par la fluphénazine N.E.S. montre : globules rouges : 4.600.00 ; globules blancs : 8.500 ; polynucléaires neutrophyles : 63 % ; eosinophyles : ii % ; grands lyphocytes : I3 % ; petits lymphocytes : I0 % ; et monocytes : 3 % ;

Devant cette éosinophylie importante, la recherche de parasite est aussitot demandé et montre la présence de nombreux oeufs d'ascaris.

Par ailleurs l'E.E.G. est normal.

TROUBLES DU CARACTERE ET INSTABILITE PSYCHOMOTRICE

- 3 cas -

OBSERVATIONS Nº I

BER..., Bruno 9 ans

Hospitalisé le 29.8.64 en raison de troubles du caractère et d'une instabilité psychomotrice suivie depuis plusieurs mois au dispensaire et traité sans résultat par la propériciazine. L'ensemble se manifestait par de violentes colères dans le milieu familial .

Antécédants : père âgé et phobique, situation conflictuelle importante père, fils, importante perturbations affectives, Développement psychomoteur normal.

Examen somatique ; ectopie testiculaire, examen neurologique négatif.

A l'examen : inhibition émotive, discrète syncinésies surtout faciales avec tendance appositionniste et disorthographie. Q.I. = 91 au Wisc.

Traitement 8 mg de fluphénazine, 5 mg d'alimémazine le soir.

Résultat : amélioration progressive du comportement avec conduite régressive dans les premières semaines.Le progrès scolaire est très satisfaisant. La disparition des manifestations caractérielles rend possibles une action psychothérapique permettant de faire évoluer les difficultées affectives . A la fin du séjour le malade à pratiquement rattrapé son retard scolaire ; les résultats son très satisfaisants et paraissent le revaloriser, permettant une très bonne adaptation à la discipline.

Effets secondaires : après vingt jours de traitement l'apparition d'un discret syndrome akynétique est corrigé par 50.[illegible]mg d'orphénadrine. La tolérance est en définitive excellente.

Examen complémentaire : E.E.G. normal au début et à la fin du traitement .

Sortie le I8. 7. 65.

OBSERVATION Nº 2

CAD..., Louis I3 ans.

Hospitalisé le I0. I2.65 en raison de l'apparition depuis plusieurs mois de vol d'argent au domicil de ses parents ou d'objet chez les commerçants, chez un enfant présentant de très grosses difficultées affectives.

Antécédants : enfant noir abandonné à l'âge de 6 mois par ses parents, puis recueilli par une nourrice frustre et brutale jusqu'à l'âge de trois ans. Adoptés par des parents âgés il est très protégé.

A l'examen l'analyse des vols fait apparaître leur signification compensatrice en rapport avec sa couleur, ses antécédants, et les difficultés familiales.

retrouve un fond d'anxiété active et de petits rituels phobiques
l'endormissement evoluant déjà depuis plusieurs années. On observe
fin dans le service une instabilité psychomotrice nette et quelques
oubles du comportement . L'enfant à fait d'excellentes études
condaires (niveau 4º).
I. I30 Wechsler - Bellevue.

aitement par dose progressive de fluphénazine jusqu'à 4 mg par
ur.

sultat on observe la sédation de l'anxiété un comportement moins
stable, mais quelques rares manifestations caractérielles .

fets secondaires : tremblements digitaux, exagération des reflexes
posture. La correction est rapidement obtenue par I00 mg d'orphéna-
zine.

rtie le 6. 4. 66
retour dans le milieu familial paraît compromettre les résultats
tenus.

SERVATION Nº 3

CAN .., Gérard II ans

spitalisé le 5 . 4. 66 en raison de son transfert de l'hopital
ychiatrique de Niort où il était entré pour des troubles du
mportement avec une instabilité caractérielle de fréquentes fugues
refus de scolarité, une opposition aux parents, des bouderies,
mutisme et des manifestations protestatives hypersthéniques.
diagnostic de schizonévrose ou de manifestations paranoïaques avaient
é portées.

A l'examen malgré une bonne adaptation apparente on observe une tendance à la bouderie, une humeur morose. Les manifestations colériques intenses et violentes à l'égard de la famille au cours des visites s'accompagnent de reproches incessants. Il considère être brimé par sa soeur cadette. Son niveau scolaire moyen se situe aux environs de la classe de fin d'études première année. Au travail par son inattention et une petite instabilité il n'obtient que des résultats médiocres.
Q.I I08 à l'échelle verbale
I09 à l'échelle de performance.
Dès l'entrée on le traite par I0 mg de propériciazine par jour et 50 mg de chlorpromazine qui entraînent une somnolence diurne gênant l'adaptation au travail scolaire et aux activités de groupe, un syndrome akynétique, des tremblements digitaux et une exagération des reflexes de posture.

Traitement : on substitue par cinq mg de fluphénazine par jour associés à 20 gouttes d'alimémazine et I00 mg d'orphénadrine, le traitement précédent.

Résultat l'amélioration des troubles est rapide et excellente. On observe, une sédation des manifestations caractérielles une vigilance, une attention marquée, une expansivité facilitée, par un contact plus aisé permettant la reprise des activités scolaires. Enfin on note une modification très favorable à l'égard des parents.

Effets secondaires ; la tolérance des effets psychomoteur est excellente.

Examen complémentaire la N.F.S. ne montre qu'une légère baisse des globules rouges et des globules blancs.

Sortie le I7.7.66

TROUBLES DU CARACTERE

CHEZ LES DEBILES

- IO cas -

OBSERVATION Nº I

GOU.., Claudette IO ans.

Hospitalisée 26.IO.65 en raison d'importants troubles du caractère et d'une instabilité psychomotrice chez une débile mentale.

Antécédants on trouve la notion d'une naissance par forceps, père violent et agressif.

A l'examen on observe d'importants troubles du comportement à type de labilité de l'attention, de niaiseries dans ses expressions de troubles du caractère avec de grosses difficultées affectives liées à une dissociation parentale. On remarque un sommeil agité par de fréquents frayeurs nocturnes. Niveau mental six ans, au test de Terman et une acquisition scolaire nulle. Développement staturo-pondéral normal. Après I5 jours d'observations dans le service, on institue quarante mg de thioridazine par jour. Mais l'enfant devient instable, impulsif, visqueux et la difficultée d'adaptation scolaire persiste. Devant cette attitude on pratique un E.E.G. qui révèle de fréquentes pointes sporadiques et amples dans la région Rolando-pariétale droite. La fréquence est augmentée sous hyperpnée. Ce résultat entraîne aussitôt l'administration d'un traitement anticomicial par 40 mg de gardénal et deux cents mg d'azépine . Le tracé s'améliore mais l'instabilité et les troubles du caractère persistent.

Traitement On met 3 mg de fluphénazine par jour puis, on augmente à doses progressives pour atteindre I0 mg par jour.

Résultat.on observe une amélioration sensible des troubles présentés, mais persistent toutefois quelques périodes d'agressivités, d'impulsivités et de viscosités. Par contre on peut affirmer qu'une excellente amélioration d'adaptation scolaire permet en quelques mois l'acquisition de la lecture courante. L'enfant atteind la fin du cours elémentaire première année.

Effets secondaires.. la tolérance est excellente sans correcteur.

OBSERVATION Nº 2

CHI?..., Michel I4 ans

Hospitalisé le I3.3.66 en raison de troubles du caractère et du comportement avec opposition très marquée à l'égard des parents et au cours de l'apprentissage.

A l'examen l'enfant est morose et présente une importante inhibition émotive. Chez ce débile mental le niveau atteind 9 ans, au test de Terman.
Traité par 20 mg de propériciazine et par 800 mg de procalmadiol, l'enfant se stabilise mais l'énurésie persiste et sort le 9.4.66. Mais très rapidement les troubles réapparaissent avec une opposition très marquée à l'égard des parents et un refus catégorique d'activités. Il réintègre le service le 7.7.66 où est aussitôt instaure le

Traitement : par 8 mg puis I5 mg de fluphénazine par jour.

Résultat on observe rapidement une reprise des activités l'enfant est plus stable et s'adapte bien au travail . La réintègration dans le milieu familial est devenue possible. L'enurésie disparait.

Effets secondaires après IO jours de traitement on observe l'apparition d'une légère akynésie , d'une fixité du regard avec rareté du clignement , une perte du balancement des bras et une exagération du reflexe de posture.

L'ensemble est très rapidement corrigé par I00 mg d'orphénadrine sans qu'ils soit necessaire d'interrompre le traitement.

Examen complém. après six semaines de traitement

LA N. F. S. montre : Globules rouges 4.I50.000 ; Globules blancs 7.600 ; Hémoglobine 80 % ; Polynucléaires neutrophyles 42 % ; Eosinophyles 2 % ; petits lymphocytes : 54 % ; Monocytes : 2 % ;

Sortie le 7. 9. 66. pour un centre de formation professionnelle où l'adaptation est jusqu'à présent excellente.

OBSERVATION Nº 3

MAR..., Yves I4 ans

Hopitalisé le I4.9.65 en raison de troubles du caractère chez un oligophréne et un débile profond.

Antécédants notion d'encephalite vaccinale à l'age de I8 mois, développement psychomoteur normal jusqu'à l'âge de I8 mois.

. l'examen on est frappé d'emblé par une situation affective
onflictuelle. L'enfant est agressif à l'égard de ses parents
llant jusqu'à une véritable rivalité entre le pére et la
ère. En outre l'enfant est inhibé et un gros trouble de
attention le fait juger distrait. Son sommeil est agité
ar des cauchemards. Il présente en outre une énurésie inter-
itante. On observe enfin des troubles psychomoteurs importants.
lacé de I96I à I965 dans un institut pédagogique, l'agressivité
t les troubles du comportement se sont agravés à son retour et
'enfant gardait toujours le sentiment d'être rejetté.

.I. = 55 au Wisc

raitement on instore I2 mg de fluphénazine par jour associée
300 mg de fluorésone.

ésultat très rapidement une amélioration du comportement
t une excellente adaptation . Par ailleurs l'enfant fait de
rès gros progrès scolaires et atteind le niveau du cours
lémentaire deuxième année.

nfin l'eronésie disparait.

ffets secondaires la tolérance est excellente et le dévelop-
ement staturopondéral est bon.

xamen complémentaire après six mois de traitement
a N.F.S. montre : globules rouges : 4.200.000 ; globules blancs
.900 ; polynucléaires neutrophyles : 53 % ; eosinophyles : 8 %;
rands lymphocytes ; 26 % ; Petits lymphocytes ; I2 % ; monocytes
% ;
.E.G. : irrégularité théta.

'enfant sort, le 8.9.66. Il est placé dans une école de perfec-
ionnement et l'amélioration se maintient avec 4 mg de fluphénazine
ar jour ; dose très bien supportée.

OBSERVATION Nº 4

DUB..., Annie 9 ans

Hospitalisée le 28.6.65 en raison d'un syndrome d'instabilité psychomotrice chez une débile mentale; d'une altération de l'état général avec maigreur et difficultée à l'alimentation et de troubles affectifs très marqués.

Antécédants enfant issu d'un premier mariage dont le père au moment du second mariage a confié au grand parents le soin de le garder.

A l'examen on est frappé par quelques rudiments de scolarisations avec une acquisition se situant au début du cours élémentaire de première année; une agitation bruyante ; une inattention; une viscosité et des troubles du caractère.
Q.I. = 57 au Wisc

Traitement 6 mg de fluphénazine par jour sans correcteur.

Résultat amélioration sensible des troubles après plusieurs mois de traitement. L'enfant est calme et plus stable. Il fixe son attention ce qui permet une bonne activité scolaire et de jeu. Il en tire profit dans le domaine de l'acquisition L'état général est très nettement amélioré avec disparition des troubles alimentaires.

Effets secondaires la tolérance est excellente sans correcteur.

Examen complémentaires N.F.S. : Normale.

La sortie est prochainement prévue pour un placement dans une école de perfectionnement.

OBSERVATION Nº 5

GAU..., Raymond 6 ans

Hospitalisé le I6. 2. 65 en raison d'un retard important du développement psychomoteur se manifestant principalement par une absence totale de language.

A l'examen : on remarque une instabilité très importante avec oppositionnisme et manifestations caractérielles se développant au milieu d'une agitation incessante et désordonné .
Par ailleurs l'enfant est énurétique.
W.I 45 au Wisc
Le diagnostic d'oligophrénie est posé . Traité par 45 mg de Thioridazine et 50 mg d'hydroxyzine par jour, on observe très rapidement une somnolence diurne entrecoupée d'agitation et de tremblements. L'ensemble évolue pendant trois semaine sans amélioration . On institue alors le

Traitement à raison de trois mg de fluphénazine par jour.

Résultat les effets secondaires du au traitement précédant disparaissent et l'enfant fixe l'attention plus longtemps, ce qui lui permet un début d'acquisition du language . Mais l'énurésie persiste.

Effets secondaires la tolérance du produit est excellente.

Sortie le 3.6.65 l'enfant poursuit son traitement et les visites au dispensaire d'hygiène mentale , ont montré l'existence d'une amélioration certaine.

OBSERVATION Nº 6

CIA.., Josiane I5 ans

Hospitalisée le 24 . 6. 65 en raison de troubles du caractère avec instabilité psychomotrice et opposition-isme sur un fond de déviation mentale.

Antécédants : on retrouve de très grosses perturbations affectives. L'enfant à vécu dans un orphelinat puis dans un internat associant pour lui une carence affective et éducative nette.

A l'examen l'enfant est boudeur, morose, instable et présente un négativisme marqué. Par ailleurs le vocabulaire est réduit.
Q.I. = 50 au Wisc.
ON note un retard du développement staturopondéral.

Traitement 3 mg de fluphénazine par jour associé à 300 mg de fluorésone.

Résultat l'amélioration est légère, mais il persiste toujours de grandes difficultées dans le domaine des acquisitions. Enfin l'instabilité et les troubles psychomoteurs ont disparu.

Effets secondaires la tolérance est excellente sans correcteur.

Examen complémentaire après six mois de traitement .
N.F.S. montre : globules rouges : 5.800.000 . Globules Blancs I3.400 . Hemoglobine : I00 % . Polynucléaires neutrophyles: 49 % . Esinophyles : I3 % . Grands Lymphocytes : 8 % . Petits lymphocytes : 24 % . Monocytes : 6 % .
E.E.G. = Tracé normal.

OBSERVATION Nº 7

VIL..., Claude I2 ans

Hospitalisé le I5.I0.64 en raison d'agitation incohersible avec choréo-athétose chez un débile.

A l'examen : contact difficile , impulsivité, cris, et conduite clastiques. Absence de language.

Traitement : 60 mg de fluphénazine par jour , 8 mg de trihexyphénidyle par jour.

Résultat : l'amélioration est particlle avec apparition de quelques éléments de language parler. Le contact devient possible.

Effets secondaires tolérance excellente.

OBSERVATION Nº 8

VID..., Jacques II ans.

Hospitalisé le I3.I2.60 en raison des troubles du comportement avec agitation clastique et automutilation.

A l'examen : l'enfant est d'un contact difficile, s'exprimant à l'aide d'un language onomatopéïque Une agitation et une instabilité psychomotrice permanente évolue sur un terrain anxieux , agressif, avec choréo-athétose et tics tronculaires.
L'attention est impossible.
Q.I. = 40 au Wisc.
Niveau mental 3 ans.
L'acquisition scolaire est nulle.
Le développement staturopondéral est retardé.
De fréquents épisodes de crises convulsives sont taitées par huit cg de gardénal par jour.
Un essai de traitement par I50 mg de thiorédazine par jour n'apporte aucun résultat sinon une somnolence diurne et une persistance des troubles dés le réveil. Un autre essai par deux mg de réserpine par jour n'apporte aucune amélioration.

Traitement dose progressivement augmenté jusqu'à 250 ml de fluphénazine par jour .

Résultat on remarque une très nette sédation des manifestations anxieuses et progressives avec amélioration de l'agitation.
Apparition d'une certaine conduite alimentaire qui paraît de plus en plus normal. L'enfant fixe le jeu et l'état général est devenu satisfaisant.
Bien que la normalisation du comportement ne soit pas obtenue l'amélioration est nette. Par ailleurs les crises convulsives ont disparu.

Effets secondaires excellente tolérance sans correcteur.

Examen complémentaire	N.F.S.	
A l'entrée		après 2 ans de traitement.
Globules rouges: 4.440.000		4.500.000
" blancs : I0.6000		I4.900
Eosinophyles ; 2 %		I5 %

OBSERVATION Nº 9

BRI..., Thierry 6 ans

Hospitalisé le 2.6.65 en raison de troubles du caractère et d'un comportement exhibitionniste au sein du foyer de l'assistance public.

Antécédants notion de nombreux placements successifs par l'assistance publique.

A l'examen l'enfant présente une intabilité psychomotrice avec viscosité, blésité, tics, et onycophagie .
Q.I. = 45 au BINET Simon .

Le diagnostic de débilité motrice chez un oligophréne est posé.
L'examen somatique est normal. Au cours du séjour dans les services, on note de fréquentes manifestations agressives, avec oppositionnisme , agitation réactionnelle et anxiété latente.

Traitement I5 mg de fluphénozine par jour progressivement portée à 25 mg associée à 6 mg de trihexyphénidyle.

Résultat on note une très nette amélioration du comportement avec sédation de l'instabilité et des troubles du caractère. L'adaptation dans le service est excellente et les acquisitions scolaires deviennent plus régulières.

Effets secondaires excellente tolérance.

Sortie le 28.I2.65 avec maintien du résultat.

OBSERVATION Nº IO

MIL..., Michel I5 ans

Hospitalisé le I4.5.65 en raison de cris avec conduite destructive chez un oligophréne du niveau de l'idiotie.

Antécédants la mère à présenté une rubéole au début de la grossesse.

A l'examen on se trouve en présence d'un enfant très agité et agressif concernant une attitude fœtale. A des mouvements anormaux de choréo-athétose s'ajoutent de nombreux stigmates dégénératifs. Par ailleurs le langage est obscur, enfin on trouve un nystagmus congénital.

Traitement de 30 mg par jour on passe au bout de 8 jours à 50 mg par doses progressives

Résultat très rapidement on observe une nette sédation de l'agressivité et de l'agitation. Cette excellente amélioration symptomatique se poursuit après sa sortie le 22.5.66.

Effets secondaires la tolérance du produit est excellente sans correcteur.

TROUBLES DU CARACTERE CHEZ LES EPILEPTIQUES

- I cas -

OBSERVATION Nº I

SAR..., Georges, I5 ans

Hospitalisé le 29. 3. 65
En raison d'une importante instabilité psychomotrice et troubles du caractère, avec violence clastique et agressivité évoluant depuis plusieurs années.

En réalité il s'agissait d'un enfant épileptique présentant une commitialité de type complexe, se manifestant par des crises généralisées, fréquentes, et de nombreuses absences quotidiennes.

On note des manifestations caractèrielles depuis le plus jeune âge avec absence de scolarisation étant donné son comportement. Les troubles se sont aggravés quatre ans avant l'hospitalisation à la faveur du rapatriement d'Algèrie ; puis il y a quelques semaines par l'évolution d'une situation familiale conflictuelle (dissociation parentale)
Age mental 9 ans et demi.

A l'examen somatique

On est frappé par une obésité tronculaire et une micro-génitosomie .

Dans le service attitudes vicieuses et tendances au chantage au suicide.
Importantes difficultées à s'adapter à un groupe d'enfants avec refus de scolarité.
Des manifestations de violence à l'occasion des moindres contrariétés témoignent de brusques impulsions caractérielles.

Le malade est traité par des antiépileptiques du type phénytoïne et méphénytoïne associés à 100 mg de prothipendyl et 50 mg de dixyrosine.
On obtient un controle complet des crises, mais persistent des manifestations caractérielles, une instabilité et un refus scolaire.

Après 10 jours de ce traitement, on supprime la phénytoïne et le prothipendyl et on installe un traitement par :

Fluphénazine à dose progressive atteignant 30 mg au 3ème jour.

Résultat

très vite le résultat est plus satisfaisant :

- disparition des impulsions
- mais persistance d'une instabilité et du refus de scolarité.
- persistance du contrôle des crises commitiales.
- la tolérance à la fluphénazine est parfaite, on ne remarque en aucun moment de manifestations excitomotrices.

Sorti le 6.5.65 le malade à reçu une dose totale de :

- 1500 mg de fluphénazine.

Résultats : imcomplets

Résultats

Les résultats cliniques obtenus se répartissent ainsi :

	Résultat satisfaisant	Résultat insufisant	Résultat Nul
Schizophrénie infantile	3	3	I
Préschizophrénie et dysharmonie évolutive	5	I	I
Syndromes névrotiques et réactions affectives	5	2	-
Troubles du caractère et instabilité psychomotrice.....	2	I	-
Troubles du caractère chez les débiles.....	6	4	-
Troubles du caractère chez les épileptiques..	-	I	-

Le nombre total des sujets est de 32 -

Par satisfaisant, on entend les résultats excellents ou très bons.

Par insuffisants, les résultats médiocres ou transitoires.

C O M M E N T A I R E S

Après avoir justifié le choix des indications, nous traiterons abord les effets secondaires au cours de l'emploi de la fluphénazine les corrections qu'il est possible d'y apporter par certaines sociations, pour aborder ensuite les effets thérapeutiques. Et nous rminerons par le problème des doses qui ne peut être résolu que par exposé précédant.

INDICATIONS

choix de la fluphénazine comme nous l'avons noté plus haut, fut cté par l'impression très favorable que les auteurs purent retirer leur expérience chez l'adulte.

même ce choix des indications fut pour une part guidé pour les mes raisons, notamment en ce qui concerne la rapidité de son action, s bonnes possibilités de prévenir et de controler les effets secondai s, et surtout l'absence de passivité avec maintient, du contact, et du développement des possibilités relationnelles, psychotérapiques, oire de la demande affective, et d'autre part également par l'obser- ation régulière des résultats.

est ainsi que les schizophrénies infantiles évoluant depuis plusieurs ois ou plusieurs années avec importante regression, comportement rofondément autistique, détérioration du comportement intellectuel, os troubles déficitaires du language, figurent au premier plan de nos dications.

De même, les syndromes de disharmonie évolutive, de forme tistique ou phobique, évocateur de préschyzophrénies, constituent excellentes indications du traitement.

s réactions affectives, au sein des sydromes névrotiques ont également ait l'objet de nos recherches.

s états d'instabilité psychomotrices graves, les troubles du caractère ez les épileptiques, et les troubles du comportement à type : agitation, d'agressivité, d'impulsivité chez les grands oligophrènes, néficient également du traitement.

MODIFICATIONS DES EXAMENS PARACLINIQUES

examens hématologiques n'ont pas fait montre de modifications
nificatives.

- le nombre des globules rouges est rarement et très
crètement diminué.
- les blancs ont plutot tandance dans certains cas à
augmentation accompagnée le plus souvent d'une éosinophilie.

fonctions hépatiques discrètement mais rarement altérées comme
prouvent les perturbations des tests de floculation dans 3 cas.
s il faut ajouter, que ces modifications sont déjà connues et
les doses ne sont pas assez fortes et prolongées pour créer des
turbations notables.

s n'avons noté qu'un seul cas d'hypotension orthostatique tardive
seule fois également, nous avons observé, après six mois de traite-
t, la constitution d'une obésité tronculaire marquée spontanément
malisée.
diverses perturbations restent stationnaires, parfois même sont
nsitoires.

lectroencephalogramme a été controlé et suivi dans IO cas.
oté des modifications mineures peu significatives (bouffées d'oscil-
ions théta, rares, le plus souvent préexistantes, aplatissement
cret du tracé)., les modifications les plus frappantes correspondent
ne légère synchronisation du tracé.
ailleurs le tracé des épileptiques n'a pas été aggravé.

in dans aucun cas nous n'avons trouvé de perturbations electocardio-
phiques, de modifications des ionogrammes sanguins, et des épreuves
ctionnelles rénales.

EFFETS SECONDAIRES

D'ORDRE CLINIQUE

;ré des doses souvent importantes il ne s'est produit aucun accident
re. Nous avons cependant relevé divers effets secondaires, qui nous
parus chez l'enfant encore moins fréquents que chez l'adulte.

ets secondaires : psychiques et comportementaux.

A part un seul état catatonique transitoire, nous n'avons jamais
ervé, aux doses et dans les conditions d'administration employées,
oparition des syndromes confusionnels.
même aucun syndrome de passivité, aucun état secondaire anxieux n'a
noté.
a l'impression que le produit assure lui même sa propre correction,
s à la seule condition, que la dose soit correctement appliquée,
en fait toute baisse de la vigileance, doit faire penser à un surdo-
e, qui n'augmente pas pour autant l'efficacité thérapeutique.
chapitre nous permet donc d'insister dès maintenant, sur deux points
entiels :

- d'abord, que l'absence de passivité améliorant le contact,
net une très grande ouverture sur la psychothérapie. (aussi importe
- il de veiller à mettre et maintenir à la disposition de l'enfant
ité, l'institution, le thérapeute, l'encadrement du personnel, les
sibilités d'activités, et d'investissement de réponses affectives qu'
sollicite alors).

- enfin que les conditions d'administration devront éviter à
t prix le surdosage.

ets neurologiques et psychomoteurs

Des phénomènes excitomoteurs précoces à type de spasmes de torsion
été parfois notés.
s avons observé qu'un seul cas de crises oculogyres et d'hyperkiné
linguo-bucco-faciale.
s il semble que ces perturbations soient plutot le fait de l'adolescent
: les effets secondaires se rapprochent de ceux de l'adulte.
lques syndromes akinétiques dont certains avec tremblements digitaux
ent notés après plusieurs semaines de traitement.

Les effets hyperkinétiques, tasikinétiques tardifs ne furent en aucun cas observés.
Ces effets neurologiques de la série extra pyramidale sont indépendants de la dose, et paraissent fonction de la susceptibilité individuelle du sujet.
Ils sont controlés de façon satisfaisante en associant des correcteurs antiparkinsonniens, et la réduction des doses employées.

En résumé

On note peu de modifications des examens paracliniques, qui nous forceraient la main pour l'arrêt du traitement, les troubles étant le plus souvent transitoires.
Parmi les effets secondaires d'ordre clinique, les syndromes parkinsonniens et excitomoteurs sont les plus fréquents, combattus efficacement par les correcteurs, l'ajustement des doses et même certaines associations.

Association à d'autres produits psychotropes, dite d'encadrement où l'on joint un autre neuroleptique plus à "gauche" antiexitomoteur, comme la thioridazine.

Ces associations paraissent justifiées par les expériences de SAVELLI au Val de Grace, exposées plus haut.

Dans un seul cas d'hypotension orthostatique que nous avons observé, l'association avec le chlorhydrate d'heptaminol parait la mieux justifiée.

R E S U L T A T S C L I N I Q U E S

I) dans les schizophrénies infantiles

De bons résultats ont été enregistrés : la réduction des conduites agitées, impulsives, de stéérotypies fut le plus souvent très rapide, permettant une reprise du contact, de la sociabilité, et une grande participation aux activités du service. Dans tous les cas, des progrès dans le domaine des acquisitions et de la normalisation du language ont pu être notés. L'adaptation aux activités scolaires et les progrès dans ce domaine ont été très nets et très clairement fonction de la poursuite du traitement, au point que

les réductions trop hâtives des posologies de fluphénazine se traduisaient par des observations étonnées de l'instituteur, en même temps que l'autisme et les conduites agressives réapparaissent

2) Dans les états de disharmonies évolutives évocateur de préschyso-phrénies
Les résultats ont été en règle très satisfaisants, permettant le plus souvent une sortie sous controle médical, et sous couvert de petites doses d'entretien.
L'anxiété, les phobies, les manifestations autistiques, l'agressivité à l'égard de l'entourage, s'apaisent, le contact se normalise, favorisant une approche psychothérapique du meilleur interêt.

3) chez les oligophrénes présentant des troubles du caractère mal controlés par les sédatifs non neuroleptiques, les résultats sont également satisfaisants.

4) chez les oligophrénes agités les résultats ont été plus inconstant, les tics sont fréquemment améliorés, l'agitation, l'agressivité, les comportements déchireurs ou clastiques sont parfois modifiés.

Il faut noter l'échec du traitement dans les seuls cas d'oligophrénie profonde du niveau de l'idiotie ou malgré l'utilisation des plus importantes posologies, l'agitation s'est maintenue, voire aggravée.

5) dans les état d'instabilité psychomotrice, les résultats sont surtout interressants dans les formes les plus sévères. Par contre les état d'instabilité légère réactionnels à des situations affectives ou éducatives difficiles sont peu modifiés, et peuvent même être aggravées par le traitement.

E F F E T S T H E R A P E U T I Q U E S

I) Action symptomatique

Tout phénomène d'agitation, d'instabilité, d'impulsivité, de troubles du caractère, sont améliorés et ce, d'autant plus qu'il s'agit de manifestations en rapport avec des troubles graves de la personnalité.

?) l'action désinhibitrice est d'autant plus marquée que l'on observe une forme d'activité autistique, une grande passivité, ou un oppositionnisme net.
Cette action est donc inversement proportionnelle à la normalisation de l'activité.

5) l'action sur l'anxiété est d'autant plus marquée qu'il s'agit de manifestations phobiques, atypiques et discordantes, chez un enfant présentant des troubles dissociatifs.

4) l'action est très efficace sur les troubles psychomoteurs symptomatiques d'un processus psychopathologique grave (cas d'un syndrome de maladie d'éthique symptomatique d'une schizophrénie).

Il en est de même pour les stéréotypies .

5) l'action antidissociative profonde entraîne des modifications globales sur le plan de l'adaptation pragmatique et affective.
En opposition avec la somnolence et les phénomènes de passivité que l'on observe avec les autres neuroleptiques, la fluphénazine loin de compromettre l'acquisition de l'enfant, traité, contribue à son évolution intellectuelle harmonieuse.

On observe sur le plan de l'adaptation scolaire une évolution extrêmement favorable avec une reprise de l'intérêt et une participation meilleure au travail. Enfin la normalisation du contact favorise un approche psychotérapique.

6) L'action sur l'anxiété névrotique est discutable, sauf lorsque des désordres graves du comportement s'y associent.

C'est ainsi que les meilleures indications sont les psychoses infantiles et les troubles du caractère graves

Enfin nous pouvons aborder le problème :

- DES POSOLOGIES ET TECHNIQUE DE PRESCRIPTION -

En faisant remarquer d'emblée, l'impossibilité chez l'enfant de déterminer, à priori, de façon précise , , suivant l'âge et l' indication des doses utiles.
Le même symptome, qui chez un premier sujet, peut rapidement disparaître avec des posologies de l'ordre de quelques milligrammes du produit, peut exiger pour se modifier des doses dépassant 150 mg pro dié chez un second enfant.

Ainsi à la différence de la prescription chez l'adulte qui nous avait semblé devoir être porté d'emblée à une dose utile, nous devons procéder par augmentation progressive des doses chez l'enfant jusqu'à l'obtention des premières manifestationsde l'activité du produit.

C'est dans les troubles du caractère grave de l'oligophrénie, que nous avons utilisé les plus fortes posologies variant en règle générale de 50 à 200 mg pro dié. Dans la schizophrénie infantile, nous avons utilisé des posologies quotidiennes, variant entre 30 et 250 mg par jour. Dans les états prépsychotiques la posologie varie entre 20 et 60 mg par jour.
Chez l'enfant épileptique caractériel, les doses se situent le plus souvent autour de 30 mg.

Dans l'instabilité psychomotrice des doses faibles pendant une durée de quelques mois, peuvent amener d'excellents résultats; par contre des doses plus élevées ont pu favoriser une agravation des troubles à la faveur probablement de l'apparition d'akathésie.

Il en résulte de cette variabilité des posologies necessaires qu'une surveillance clinique régulière et intensive interessant tant l'évolution du syndrome mental, que l'état somatique et biologique du sujet, permet seul un ajustement quasi quotidien du traitement au cours des premières semaines.
La mise en place de correcteur du type trihexyphemidyle ou même l' association de faibles doses d'alimemazine n'est pas forcémment systématique et rentre dans cette conception de l'adaptation du traitement sur le plan de l'individu ou des suceptibilités.

Par ailleurs, cette adaptation doit tenir compte, non pas des effets symptomatiques, mais de l'amélioration du contact et des facultées d'acquisition.

C' est ainsi qu'après plusieurs semaines ou plusieurs mois de traitement et dans la mesure où l'amélioration recherchée semble s'installer, nous réduisons les posologies jusqu'à une dose d'entretien égale au tiers ou à la moitié de la dose d'attaque et qui est progressivement diminuée.

En fait institons que sur le plan de la posologie, chaque sujet doit être considéré et vu comme une sorte d'expérience particulière et individuelle, en luttant contre le surdosage, et en se fiant à l'amélioration de l'adaptation.

- EN CONCLUSION -

La fluphénazine nous semble être actuellement un neuroleptique particulièrement intéressant en psychiatrie infantile. La rapidité de son action, sa bonne tolérance compte tenu de certaines règles de présemption et d'une surveillance clinique rigoureuse, en font le traitement de choix, des psychoses infantiles et des troubles du caractère graves.

L'amélioration de la sociabilité, la réduction des troubles du comportement, les effets déshinibiteurs l'absence de somnolence secondaire au traitement, favorisent l'utilisation des thérapeutiques psychologiques et réadaptatives ainsi que l'adaptation aux activités pédagogiques, de sorte que les progrès peuvent être exploités au maximun et que la fluphénazine nous parait être le neuroleptique le plus interessant à l'heure actuelle chez l'enfant.

- B I B L I O G R A P H I E -

I - AYD F.J.

Neuroleptics and extra pyramidal reactions in psychiatric patients.
Photocopie documentation Squibb.
édit. Psych., Montréal I96I (I vol.)

2 - BARDIS Cl. GAYRAL L., STERN H. ROBERTO P.
Indications thérapeutiques de la fluphénazine
A. M. P. I963 3 : 458-460

3 - BARUK. H.
Psychiatrie médicale , physiologique et expérimentale
Paris I938 Masson édit. 827 728-746

4 - BARUK H.

Traité de psychiatrie
Paris I930 Masson édit. I92 - 20I 284-298

5 - BERGOUIGNAN M. DEMANGEAT M., SEILHEAN A.
Une nouvelle phénothiazine, la thioridazine, au banc d'essai de la clinique psychiatrique.
J. Méd. Bordeaux I960 I37 : 372 - 383

6 - BRUNAUD P. et SION M.
Diverses techniques de laboratoires en psychopharmacologie.
Soc. Moreau de Tours I962-V - 28

7 - CAHN M.M.

Report to the Squibb instituts for medical research
I958 mai 27
Photocopie documentation Squibb.

8 - COIRAULT R.

La fluphénazine à doses faibles en thérapeutique psychiatrique : son action dans les états névrotiques.

Sem Hop. 38 ème année 8 8 fèvrier I962 : 484 - 486.

9 - COLE J.O. , CLYDE D.J

Extrapyramidal side effects and chimical response to the phemothiazine.
Photocopie documentation Squibb. Edit. Psych. Montréal I96I (I vol.)

I0 - DARLING H.F.

Fluphénazine .. a preliminary study.
Dis Nerv. Syst. I958, 20 . I67.

II - DARLING H.F. Herr. G.H CAPISTRANO A.C. HOERMANN M.G.
Dis. Nerv. Syst. I960. 2I 409 - 4I3

I2 - DELAY J. DENIKER P.
Interet de l'utilisation de la fluphenazine dans le traitement des etats schizophréniques.
A.M.P. I963,3 : 452 - 457

I3 - DENIKER P.

Psychopharmacologie et psychopathologie
Bul. Psych. I963 , I4 826 - 853

I4 - DENZEL H.A.

Fluphenazine in the treatement of psychotic patients
J. Clin Expce. Psychopathol. and. Quart. Rev. Psychiat. Neurol. I96I . 22 : 34 - 37

I5 - FOUKS L. et coll.
La fluphénazine, ses indications thérapeutiques
A.M.P. I96I I : 572

I6 - FOUKS L.
Rapport sur l'essai clinique de la fluphénazine
A.M.P. I96I. 2 : 577 - 578

I7 - FRANK J. AYD F.J.
Fluphenazine : its spectrum of therapeutic application and clinical results in psychiatrie patients
photocopie documentation Squibb
Current therapeutic research oct. I959 , 2 (Volum. I)

I8 - GAYRAL L.
Rapport d'expertise clinique de la triflumethazine hydrochloride
Photocopie documentation Squibb.

I9 - GAYRAL L.
Précis de psychiatrie; (I Volume)
Paris J.B. Baillèvre et fils édit. I962 - 4I0 pages.

20 - GERALD D. , La VECK G. , FELIX de la CRUZ M.D. , SIMUNDSON E.
Fluphenazine in the treatment of mentally retarded children with behaviordisorder.
Photocopie documentation Squibb.
The Squibb institute for medical research I957

2I - GERALD D. LA VECK G.
The use of psychopharmacologic agents in retarded children with behavior disorder.
J. Chronic Dis. from Rainier school : I96I : I74 - I83

22 - GRAY W.
A chimical evaluation of fluphenazine
Intern. Record Méd. I960 , I73 : 3 75 - 379

3 - HIMWICH H.
Some drugs useful in the treatment of emotional disorders physiology , indications, and contraindications.
Am. Practitioner and Dig. treatment I960. 8 (II) 687 -696

4 - HURST L.

Phénothiazine derivatries in the treatment of schizophrénia.
J. Mentol Sciences I960 I06 : 755 - 770

5 - KRAMER F.

Utilisation de la fluphénazine dans les troubles du comportement des oligophrénes.
Neurobiologia , Récife (Brésil) I963 : 26 220 - 23I

6 - LAINE T. , PERIVIER E. , HOUSSAIT A. , LERNO J. , GUITTONEAU J.M.

A propos de l'utilisation en thérapeutique psychiatrique du Dichlorhydrate de fluphénazine
Rapport au congrès de Lausanne I965.
Photocopie documentation Squibb.

7 - LAINE T. , HOUSSAIT A. , LERNO J., GUITTONEAU J.M. ,

A propos de l'utilisation de la fluphénazine en neuropsychiatrie infantile.
Rapport au congrès I965.
Photocopie documentation Squibb.

28 - LAMBERT P.A. , REVOL L.,

Classification psychopharmacologique et clinique des différents neuroleptiques.
Pr. med. I960. 68 : I509 - I5II

29 - LAMBERT P.A. , CHARRIOT G., DELAUNAY J., MARCOU G.,

La fluphénazine : sa place parmis les neuroleptiques incisifs.
Rapport au congrès de Lausanne I965.
Photocopie documentation Squibb.

30 - LANG F., DUCAMP J.

Essai d'utilisation d'un anxiolytique : la fluphénazine en psychiatrie infantile.
A.M.P. I965 7

3I - LEFRANCOIS P.

Mode d'administration, doses, surveillance, effets thérapeutiques de la fluphénazine en neuropsychiatrie infantile.
Rapport : colloque psychiatrie infantile : Décem. I966 Poitiers.

32 - MANCIAUX H.J. , BEIS J.C.

Contribution à l'étude d'un anxiolytique : la

fluphénazine en thérapeutique pédiatrique.
Ann. Méd. Nancy I963 . 2

33 - MORIN Michel

La fluphénazine en thérapeutique
Thèse : Bordeaux : II7 pages (dactyl.) LAHITTE Bordeaux
Méd. I964.

34 - PERROTTET E. , PAPALEXIOU Ph.

Tables psycholeptiques pour praticiens
Genève. Edition Médecine et Hygiène 7I pages.

35 - RESNIKOFF L.

The use of fluphénazine (Prolixin) in rehabilitation
of chronic schizophrénic patients
Ann. J. Psychiat. I960 II7 : 4.57.458

36 - RIGAL J. , SAVELLIA., SABOURIN H., JUILLET P.

Fluphénazine et syndromes neuroleptiques :
Approche neurophysiologique
A.M.P. I966 I9
Photocopie documentation Squibb

37 - SCHNETZLER J.P. , LAMAND J.C.

Association systématique de la fluphénazine et de
la thioridazine.
A.M.P. I962 : I20, I23, I33.

38 - SCHULLER E.

Les psycholeptiques en neuropsychiatrie infantile
Cours de la clinique de neuropsychiatrie infantile
du professeur MICHAUX L.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerait jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaires ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU , le Président de Thèse,
Professeur M. ROUZAUD

VU , le Doyen de la Faculté de
Médecine de Tours
Professeur G. DESBUQUOIS

VU et PERMIS D'IMPRIMER,
Pour le Recteur empêché :
Le Doyen de la Faculté des Sciences
Vice-Président du Conseil de l'Université
F. TATIBOUET